

République Algérienne Démocratique et Populaire
 Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
 Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie
 Département de Biologie



UNIVERSITÉ
 Abdelhamid Ibn Badis
 MOSTAGANEM

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : **Biochimie Appliquée**
 Par
BENBLIDIA YASSMINE AMIRA

Thème :

Essai clinique randomisé de l'impact d'un complément alimentaire sur les paramètres hématologiques chez des patientes atteintes de cancer du sein suivies au niveau de service d'oncologie de Mostaganem

Soutenu le 26 juin 2024 devant le jury composé de :

Président	Douichène Salima	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	Hennia Aicha	MCA	Université de Mostaganem
Examinateur	Dahmani Chahinez Amira	MCB	Université de Mostaganem
Co-encadreur	Arabi Abed	MCB	Université de Mostaganem

Année Universitaire : 2023/2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ (39) وَأَنَّ سَعْيَهُ سَوْفَ يُرَىٰ (40)}

سورة النجم



Dédicaces

Remerciements et louange à ALLAH tout-puissant qui m'a donné la chance de réaliser ce travail.

Je voudrais dédier ce travail de recherche réalisé durant mes années universitaires à :

A mes très chers parents, mon bonheur dans cette vie, si je suis arrivée là, c'est bien grâce à

Vous. Quoique je fasse, je ne pourrais jamais vous rendre ce que vous avez fait pour moi.

Je vous dois ma réussite, mon éducation, et ma fierté.

Qu'Allah Tout Puissant vous protège et puisse vous accorder la pleine santé, le plein

Bonheur et vous donne une longue vie.

A mes chers frères : Abdennour et Abderezak

Et mes chères sœurs : Hayet, Ilham et Ines

Pour leurs Présence, leur aide et leur joie de vivre qui m'a accompagné tous au long de mes études, votre profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Je vous assure que sans votre aide et vous

Encouragements ce travail n'aurait vu le jour. Que ce travail soit témoignage de mon amour.

A la mémoire de mon grand-père, paix à son âme.

A ma très chère grand-mère

Qu'Allah Tout Puissant vous donne longue vie, beaucoup de santé.

A toutes mes amies : Warda, Amel, Hadja, Halima, Nacima et Sofia Merci

Pour les agréables moments qu'on a passés ensemble,

Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées,

Je n'oublierai jamais votre compagnie.

A toutes les personnes que j'aime.

Remerciement

Avant tout, Je tiens à remercier mon Dieu le tout puissant et le tout miséricordieux qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je remercie très chaleureusement à mon encadrante, Dr Hennia pour son soutien, ses précieux conseils. Je vous témoigne mon plus grand respect, ma gratitude et mes sincères remerciements pour votre disponibilité, vos conseils et orientations.

J'exprime dans la même ligne de conduite ma sincère gratitude aux membres de jury

Je commence d'abord par notre professeur, Qui a accepté de consacrer de temps à examiner et juger ce travail Dr. DOUICHENE Salima

En tant que présidente du jury. Qu'elle soit assurée de notre respectueuse considération.

Je remercie infiniment aussi, notre Enseignante Dr DAHMANI C.A

Pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être examinatrice

Enfin, mes remerciements vont également à tous ceux qui ont aidé à la réalisation

De cette étude.

Au Monsieur Kadem pour son aide et ses conseils pour dans l'analyse statistique des données de cette étude.

Je profite également de cette occasion pour remercier particulièrement tous mes enseignants qui ont contribué à ma formation pendant mon cursus universitaire.

Enfin, mes remerciements sont adressés à tous mes collègues et amies pour leur esprit de groupe et de partage.

المخلص:

يمثل سرطان الثدي قضية صحية عامة كبرى، مما يسلط الضوء على الحاجة إلى استكشاف استراتيجيات التي أجريت في قسم الأورام الطبية، RCT تكميلية للعلاجات التقليدية. قامت تجربتنا السريرية العشوائية في مستغانم، بتقييم تأثير نظام غذائي محدد غني بالكركم واليانسون والقرنفل والحليب والتمر على المعلمات الدموية لـ 24 مريضة مصابة بسرطان الثدي تتراوح أعمارهم بين 30 وأكثر من 60 عامًا. تم تقسيمهم إلى مجموعتين: 12 مجموعة تجريبية تستهلك هذه الأطعمة المحددة و12 مجموعة ضابطة تتبع نظامهم الغذائي. كان الهدف الرئيسي هو استكشاف الإمكانيات المضادة للسرطان والتعديل المناعي لهذه الأطعمة. تم تحليل التقييمات الدموية الكاملة قبل وأثناء وبعد العلاج الكيميائي. وأظهرت النتائج أن الفئة العمرية الأكثر إصابة كانت 40-49 سنة، بنسبة 42% من الحالات والضوابط. وكان غالبية المرضى (60%) يعانون من نقص الوزن أو طبيعي. أكثر أفراد السيطرة (67%) رضعوا طبيعياً مقارنة بالحالات (50%). كان عدد النساء بعد انقطاع الطمث في مجموعة الحالة (67%) أكبر منه في المجموعة الضابطة (58%). وكان تاريخ الإصابة بمرض السكري وارتفاع ضغط الدم أكثر شيوعاً بين الحالات. قبل العلاج الكيميائي لم يلاحظ أي فروق ذات دلالة إحصائية في المعلمات الدموية بين المجموعتين، باستثناء زيادة تقلب الصفائح الدموية. في الواقع، كان متوسط عدد الصفائح الدموية بعد جلسة العلاج الكيميائي الأولى في المجموعة التجريبية 250 مقارنة بـ 200 في المجموعة الضابطة. واستمر هذا الوضع بعد الجلسة الثانية، حيث بلغ عدد الصفائح الدموية حوالي 300 في المجموعة التجريبية وتباين أكبر في المجموعة الضابطة. على الرغم من أن معايير الدم الأخرى لم تظهر اختلافات كبيرة، فقد لوحظت زيادة طفيفة في الخلايا الليمفاوية في المجموعة التجريبية، مما يشير إلى وجود تأثير محتمل على الاستجابة المناعية. تتوافق هذه النتائج الواعدة مع الدراسات السابقة التي تسلط الضوء على الخصائص المضادة للسرطان ومضادات الأكسدة لهذه الأطعمة. ومع ذلك، من الضروري إجراء دراسات إضافية مع متابعة طويلة المدى وأعداد أكبر لتأكيد هذه الملاحظات وتعميق فهم الآليات المعنية

كلمات مفتاحية: سرطان الثدي، معايير دموية، علاج كيميائي، تغذية.

Résumé :

Le cancer du sein représente un enjeu majeur de santé publique, soulignant la nécessité d'explorer des stratégies complémentaires aux traitements conventionnels. Notre essai clinique randomisé ECR, menée au Service d'Oncologie Médicale de Mostaganem, a évalué l'impact d'une alimentation spécifique riche en curcuma, anis étoilé, clou de girofle, lait et dattes sur les paramètres hématologiques de 24 patientes atteintes d'un cancer du sein âgées de 30 et plus de 60 ans. Réparties en deux groupes 12 du groupe expérimental consommant ces aliments spécifiques et 12 du groupe témoin suivant leur régime alimentaire. L'objectif principal était d'explorer le potentiel anti-cancéreux et immuno-modulateur de ces aliments. Les bilans hématologiques complets ont été analysés avant, pendant et après la chimiothérapie. Les résultats ont révélé que la tranche d'âge la plus touchée était celle des 40-49 ans, représentant 42% des cas et des témoins. Une majorité des patientes (60%) présentait un poids insuffisant ou normal. Davantage de témoins (67%) ont allaité par rapport aux cas (50%). Plus de femmes étaient ménopausées dans le groupe des cas (67%) que dans le groupe témoin (58%). Les antécédents de diabète et d'hypertension artérielle étaient plus fréquents chez les cas. Avant la chimiothérapie, aucune différence significative n'a été observée dans les paramètres hématologiques entre les deux groupes, à l'exception d'une plus grande variabilité des plaquettes. En effet, la médiane retrouvée des plaquettes après la première séance de chimiothérapie chez le groupe expérimental 250 contre 200 celle du groupe témoin. Cette situation s'est poursuivie après la deuxième séance, avec des taux de plaquettes autour de 300 dans le groupe expérimental et une plus grande variabilité dans le groupe témoin. Bien que les autres paramètres sanguins n'aient pas montré de différences majeures, une légère augmentation des lymphocytes a été observée dans le groupe expérimental, suggérant un effet potentiel sur la réponse immunitaire. Ces résultats prometteurs sont cohérents avec les études antérieures mettant en évidence les propriétés anticancéreuses et antioxydantes de ces aliments. Cependant, des études complémentaires avec un suivi à long terme et des effectifs plus importants sont nécessaires pour confirmer ces observations et approfondir la compréhension des mécanismes impliqués.

Mot clés : Cancer du sein, Paramètres hématologiques, Chimiothérapie, Alimentation.

Abstract:

Breast cancer represents a major public health issue, highlighting the need to explore complementary strategies to conventional treatments. Our randomized clinical trial RCT, conducted at the Medical Oncology Department of Mostaganem, evaluated the impact of a specific diet rich in turmeric, star anise, cloves, milk and dates on the hematological parameters of 24 patients with breast cancer aged 30 and over 60 years. Divided into two groups: 12 experimental group consuming these specific foods and 12 control group following their diet. The main objective was to explore the anti-cancer and immuno-modulatory potential of these foods. Complete hematological assessments were analyzed before, during and after chemotherapy. The results revealed that the most affected age group was 40-49 years old, representing 42% of cases and controls. A majority of patients (60%) were underweighted or normal. More controls (67%) breastfed compared to cases (50%). More women were postmenopausal in the case group (67%) than in the control group (58%). History of diabetes and high blood pressure were more common among cases. Before chemotherapy, no significant differences were observed in hematological parameters between the two groups, except for greater platelet variability. In fact, the median platelet count after the first chemotherapy session in the experimental group was 250 compared to 200 in the control group. This situation continued after the second session, with platelet counts around 300 in the experimental group and greater variability in the control group. Although other blood parameters did not show major differences, a slight increase in lymphocytes was observed in the experimental group, suggesting a potential effect on the immune response. These promising results are consistent with previous studies highlighting the anticancer and antioxidant properties of these foods. However, additional studies with long-term follow-up and larger numbers are necessary to confirm these observations and deepen the understanding of the mechanisms involved.

Keywords: Breast cancer, Hematological parameters, Chemotherapy, Diet.

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Page
01	Structure anatomique du sein (Touil, 2022).	04
02	Statistiques mondiales sur le cancer du sein : Incidence, mortalité et classements (Ferlay et al., 2024)	05
03	Statistiques du Cancer en Algérie en 2022 (Ferlay et al., 2024)	06
04	Les types du cancer du sein en fonction (a) de l'emplacement d'apparition et (b) du niveau de propagation (Touil, 2022)	07
05	Différentes étapes de la cancérogénèse (Anses 2014)	08
06	Carcinogénèse cancer du sein (Amrani et al., 2013)	09
07	Synthèse des résultats du World Cancer Research Fund en matière d'associations entre nutrition et cancer, d'après un rapport du World Cancer Research Fund (Affret, 2007)	23
08	I. verum : (a) fruits secs ; (b) les graines (Sharafan et al., 2022)	29
09	Rhizome de Curcuma longa (Vickers et al., 1999)	30
10	Structure chimique de curcuma longa (Emeka et al., 2023)	31
11	Clou de girofle (Xue et al., 2022)	32
12	Structure chimique de (a) eugénol, (b) acétyle eugénol, and (c) caryophylline (Abdul Aziz et al., 2023)	32
13	Répartition des patientes cancéreuses selon la tranche d'âge.	41
14	Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.	41
15	Répartition des patientes cancéreuses selon leur statut d'allaitement.	42
16	Répartition des patientes cancéreuses en fonction du statut de ménopause.	42
17	Répartition des patientes cancéreuses selon les antécédents médicaux	43
18	Répartition des patientes cancéreuses selon les antécédents familiaux.	43
19	Distribution des paramètres hématologiques du groupe expérimental et du groupe témoin avant la chimiothérapie.	44
20	Distribution des paramètres hématologiques du groupe expérimental et du groupe témoin après la première séance de chimiothérapie.	45
21	Distribution des paramètres hématologiques de l'échantillon d'études après la deuxième séance de chimiothérapie.	46
22	Matrice de corrélation des paramètres hématologiques chez les cas, avant et après la chimiothérapie.	47
23	Matrice de corrélation des paramètres hématologiques chez les témoins, avant et après la chimiothérapie.	49

Liste des tableaux

N de la tableaux	Titre de la tableaux	Pages
01	Classification des tumeurs du sein selon l'OMS (2019) (Agarwal et Blanco, 2024)	12

Liste des abréviations

- OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- UV** : Ultraviolet.
- UCLT** : Unité d'un canal lobulaire terminal.
- HCA** : Hyperplasie canalaire atypique.
- CCIS** : Carcinome canalaire in situ.
- CIS** : Carcinome in situ.
- MET** : Métastase.
- TNM** : Tumor, nodes, metastasis (Classification TNM des tumeurs malignes).
- UICC** : Union internationale contre le cancer.
- BRCA1**: Breast cancer gene 1.
- BRCA2**: Breast cancer gene 2.
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- IMC** : Indice de masse corporelle.
- IRM** : Imagerie par résonance magnétique.
- NFS** : Numération formule sanguine.
- CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC en anglais : International Agency for Research on Cancer).
- Th17** : Lymphocytes T helper 17.
- IL-17F** : Interleukine 17F.
- IL6** : Interleukine 6.
- TNF** : Tumor necrosis factor.

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie Bibliographique

Chapitre 1. Cancer du sein

1.1. Anatomie du sein.....	4
1.2. Épidémiologie du cancer du sein.....	4
1.3. Cancer du sein.....	7
1.4. Carcinogènes.....	7
1.4.1. Initiation.....	8
1.4.2. Promotion.....	8
1.4.3. Progression.....	8
1.5. Tumeurs bénignes.....	10
1.6. Tumeurs malignes.....	10
1.7. Classification TNM.....	10
1.8. Différents types de tumeurs malignes.....	11
1.8.1. Carcinomes in situ.....	11
1.8.2. Carcinomes infiltrants.....	11
1.9. Facteurs de risques du cancer du sein.....	14
1.9.1. Facteurs hormonaux.....	14
1.9.1.1. Age précoce des premières menstruations.....	14
1.9.1.2. Ménopause tardive.....	14
1.9.1.3. Age tardif de la première grossesse.....	14
1.9.1.4. Parité.....	15
1.9.1.5. Allaitement.....	15
1.9.1.6. Contraceptifs oraux.....	15
1.9.1.7. Exposition aux œstrogènes.....	15
1.9.2. Facteurs génétiques.....	15
1.9.3. Age.....	16
1.9.4. Sexe.....	16
1.9.5. Facteurs environnementaux.....	16
1.9.5.1. Activité physique.....	16
1.9.5.2. Obésité.....	17
1.9.5.3. Alimentation.....	17
1.10. Diagnostic.....	17

1.10.1. Autopalpation.....	17
1.10.2. Examen clinique par le médecin.....	17
1.10.3. Mammographie.....	17
1.10.4. Examens complémentaires.....	18
1.11. Traitements médicaux du cancer du sein.....	18
1.11.1. Chirurgie.....	18
1.11.1.1 Chirurgie mammaire conservatrice.....	18
1.11.1.2 Mastectomie.....	18
1.11.2. Radiothérapie.....	18
1.11.2.1. Effets secondaires locaux.....	19
1.11.3. Chimiothérapie.....	19
1.11.3.1. Effets secondaires.....	19
1.11.4. Hormonothérapie.....	19
1.11.5. Thérapies ciblées.....	20
1.11.6. La surveillance.....	20

Chapitre 2. Alimentation et cancer du sein

2. Lien entre l'alimentation et cancer.....	22
2.1 Alimentation et survenue de cancer.....	22
2.1.1. Viande.....	24
2.1.2. Sel.....	24
2.1.3. Graisses.....	25
2.1.4. Sucre.....	25
2.2. Alimentation Durant les traitements contre le cancer.....	25
2.3. Effet protecteur de l'alimentation.....	26
2.3.1. Légumes et fruits.....	26
2.3.2. Fibres alimentaires.....	26
2.3.3. Café et thé.....	27
2.3.4. Lait, produits laitiers, calcium et vitamine D.....	27
2.3.5. Chocolat.....	28
2.3.6. Agrumes et Raisins.....	28
2.3.7. Fruits secs et oléagineux.....	28
2.3.8. Épices.....	28
2.3.8.1. Anis étoile (<i>Illicium verum</i> Hook.f., 1888).....	29
2.3.8.2. Curcuma (<i>Curcuma longa</i> L., 1753).....	30
2.3.8.3. Clou de girofle (<i>Syzygium aromaticum</i> (L.).....	31

Partie Expérimentale

Chapitre 3. Matériel & Méthodes

3.1. Objectif de l'étude.....	36
3.2. Type d'étude.....	36
3.3. Aspect éthique.....	37
3.4. Échantillon d'étude.....	37
3.5. Description de méthode de travail.....	38
3.6. Analyse statistique.....	38

Chapitre 4. Résultats & Discussion

4.1. Résultats.....	40
4.1.1 Caractéristiques de la population.....	40
4.1.2. Données sociodémographiques et anthropométriques.....	40
4.1.2.1. Répartition des patientes selon la tranche d'âge.....	40
4.1.2.2. Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle.....	41
4.1.3. Caractéristiques cliniques.....	42
4.1.3.1. Allaitement.....	42
4.1.3.2. Ménopause.....	42
4.1.3.3. Antécédents médicaux.....	43
4.1.3.4 Antécédents familiaux.....	43
4.1.4. Les paramètres de la numération de formule sanguine.....	44
4.1.4.1. Distribution des variables avant la chimiothérapie.....	44
4.1.4.2. Distribution des variables après la 1ère chimiothérapie.....	45
4.1.4.3. Distribution des variables après la deuxième séance de Chimiothérapie.....	46
4.1.4.4. Matrice de corrélation entre les paramètres hématologiques.....	47
4.1.4.5. Matrice de corrélation entre les paramètres hématologiques des témoins.....	48
4.2. Discussion.....	49

Conclusion.....	58
-----------------	----

Références Bibliographiques

Annexes

Introduction

Introduction

D'après l'OMS et l'étude de **Sung et al., (2021)**, environ 2,3 millions de nouveaux cas de cancer du sein ont été recensés dans le monde en 2020, faisant de ce cancer le plus fréquent chez les femmes. Malgré les progrès considérables réalisés dans le dépistage et les traitements, le cancer du sein demeure une cause majeure de mortalité, particulièrement dans les pays à revenu faible et intermédiaire (**Bray et al., 2018**).

Face à ce fardeau, la recherche de stratégies complémentaires aux thérapies conventionnelles suscite un intérêt croissant. **Kapinova et al., (2018)** ont exploré le rôle de la nutrition et des composés bioactifs dans la prévention du cancer, confirmant que l'alimentation peut être un facteur modifiable crucial. De nombreuses études ont mis en évidence les propriétés anticancéreuses, antioxydantes et immunomodulatrices de certains aliments et composés bioactifs, ouvrant la voie à de nouvelles approches nutritionnelles adjuvantes (**Sivaramakrishnan et Sithol, 2016 ; Vivarelli et al., 2019**). Parmi ces aliments d'intérêt, le curcuma, l'anis étoilé, le clou de girofle, le lait et les dattes ont démontré des effets prometteurs dans la prévention et le traitement du cancer du sein (**Pahore et al., 2022 ; Shaikh et al., 2016 ; Ruthuruswamy et al., 2015 ; Bradlow, 2002 ; Al-Sayyed et al., 2014**). Leurs composés bioactifs, tels que les curcuminoïdes, les polyphénols et les antioxydants, ont été associés à des propriétés anti-inflammatoires, antiprolifératives et pro-apoptotiques sur les cellules cancéreuses mammaires (**Gautam et al., 2022 ; Wen et al., 2018**). Cependant, malgré les résultats encourageants obtenus *in vitro* et chez l'animal, les études cliniques sur l'impact de ces aliments chez les patientes atteintes de cancer du sein restent limitées. En particulier, leur effet sur les paramètres hématologiques, qui jouent un rôle crucial dans la réponse au traitement et le pronostic, nécessite une investigation approfondie (**Shilpa et al., 2020**).

Dans ce contexte, nous avons mené un essai clinique randomisé visant à évaluer l'influence d'une alimentation spécifique riche en curcuma, anis étoilé, clou de girofle, lait et dattes sur les paramètres hématologiques de patientes atteintes de cancer du sein sous chimiothérapie. En explorant cette piste nutritionnelle complémentaire, cette recherche ambitionne de contribuer à l'amélioration de la prise en charge globale de ces patientes, en atténuant les effets secondaires des traitements conventionnels et en optimisant leur réponse thérapeutique.

Partie bibliographique

Chapitre 1 :

Cancer du sein

1.1. Anatomie du sein

Le sein est une structure globuleuse située dans la partie antérosupérieure du thorax. Son emplacement se trouve au-dessus du muscle pectoral qui assure le maintien. Le composant principal est une glande mammaire, un tissu conjonctif (de support) et un tissu adipeux (gras), le tout recouvert par la peau (**Figure 01**). Les lobes de la glande mammaire sont de 15 à 20, chacun étant constitué de 20 à 40 lobules. Ces lobules sont les unités productrices de lait. Ils sont reliés à des canaux centraux (canaux galactophores) qui achemine le lait produit vers le mamelon (**Touil, 2022**).

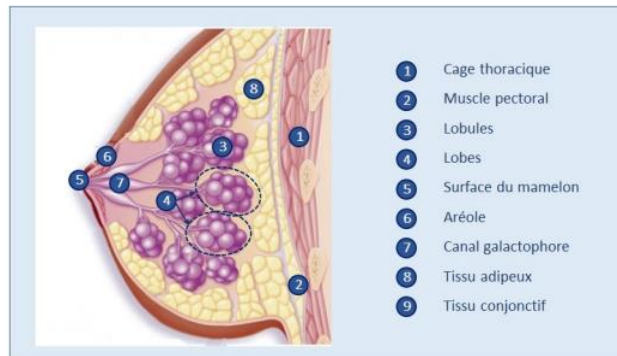


Figure 01. Structure anatomique du sein (**Touil, 2022**).

1.2. Épidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein est une maladie extrêmement répandue dans le monde et représente la principale cause de mortalité chez les femmes. D'après l'OMS (2024), on recense 2,3 millions de cas féminins et 670 000 décès dus au cancer du sein dans le monde. Présent dans tous les pays, le cancer du sein touche les femmes de tout âge à partir de la puberté, mais son incidence croît à mesure que l'âge avance. Le taux d'incidence a connu une augmentation au cours des trois dernières décennies (**Figure 02**). En Algérie, les trois principaux cancers chez les hommes sont le cancer du poumon, du côlon et de la prostate, tandis que chez les femmes, c'est le cancer du sein, du côlon et de la thyroïde. Le nombre de nouveaux cas en 2022 était dominé par le cancer du sein (22.6% des cas), suivi du côlon (12.0%) et du poumon (7.8%) (**Figure 03**) (**Ferlay et al., 2024**).

En revanche, l'identification précoce et les avancées dans les traitements utilisés ont contribué à diminuer le taux de mortalité durant la même période. Le taux de survie à 5 ans après le diagnostic s'est également amélioré, pouvant fluctuer entre 80% et 90%, en fonction de l'âge et du type de cancer (**Touil, 2022**).

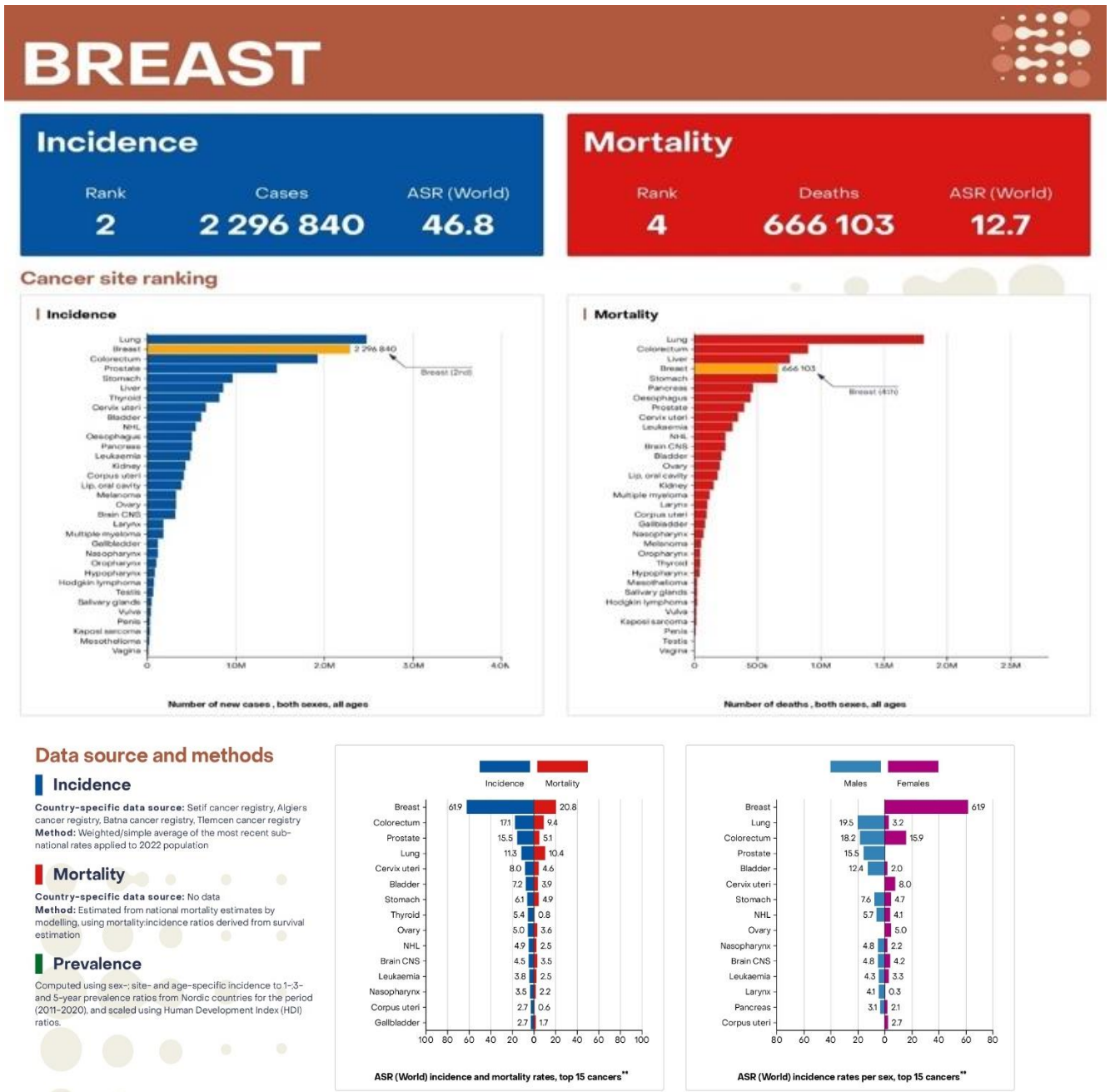


Figure 02. Statistiques mondiales sur le cancer du sein : Incidence, mortalité et classements (Ferlay *et al.*, 2024).

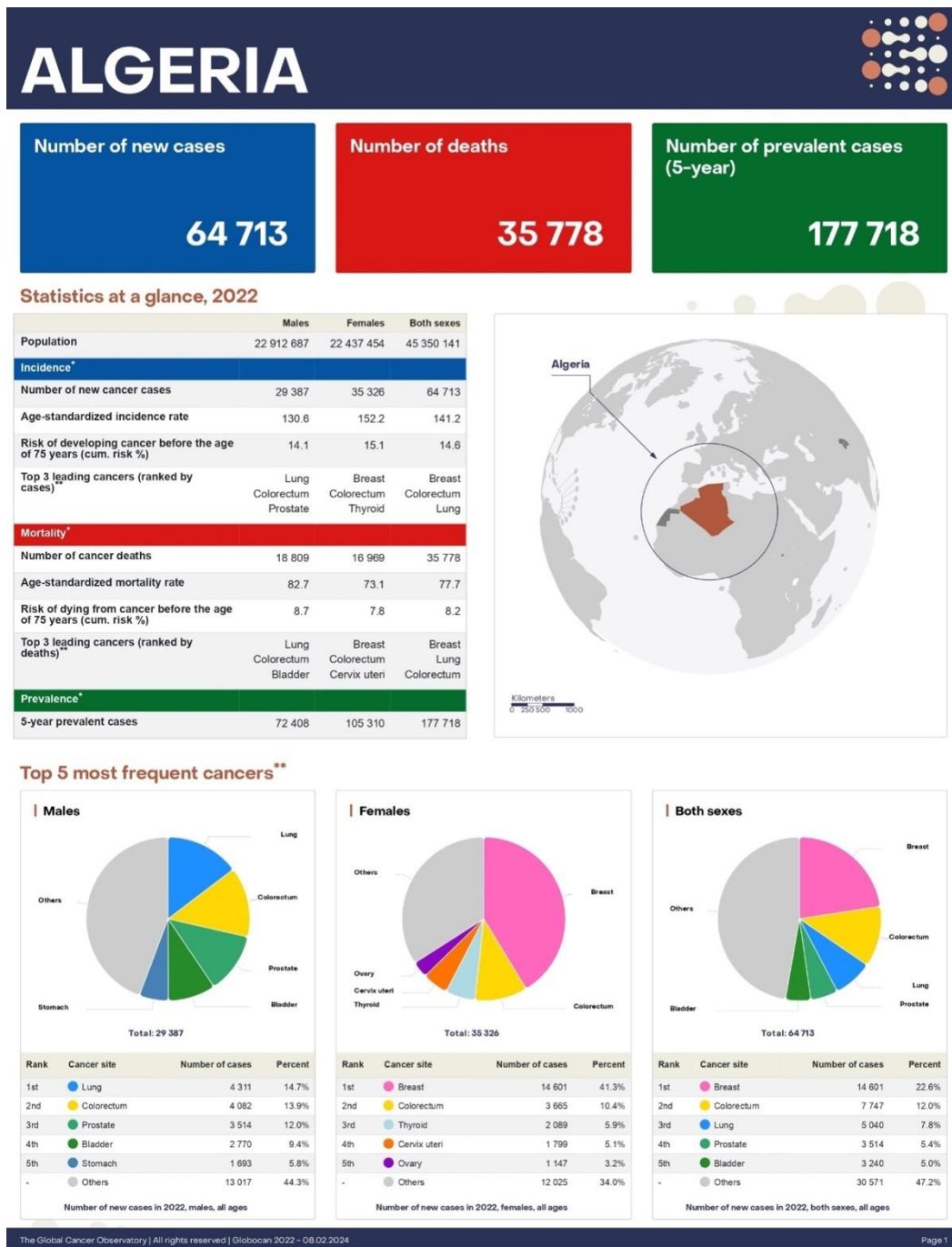


Figure 03. Statistiques du Cancer en Algérie en 2022 (Ferlay *et al.*, 2024).

1.3. Cancer du sein

Le cancer du sein se produit lorsque certaines cellules du sein se multiplient de manière anarchique et incontrôlée, entraînant la formation d'une tumeur maligne. On parle d'adénocarcinome, qui peut prendre naissance soit dans les cellules des canaux galactophores « carcinome canalaire », soit dans les cellules des lobules « carcinome lobulaire » (Affret, 2017).

De plus, le stade d'évolution est un autre élément qui permet de caractériser le cancer du sein. Le terme "cancer in situ" est utilisé lorsque les cellules cancéreuses sont encore confinées à leur emplacement d'origine, sans avoir envahi les tissus environnants. On parle en revanche de cancer infiltrant/invasif lorsque les cellules cancéreuses se propagent vers les tissus mammaires voisins ou au reste du corps, via les vaisseaux sanguins ou lymphatiques (Figure 04). Cette propagation de peut s'étaler sur plusieurs mois, voire des années (Touil, 2022).

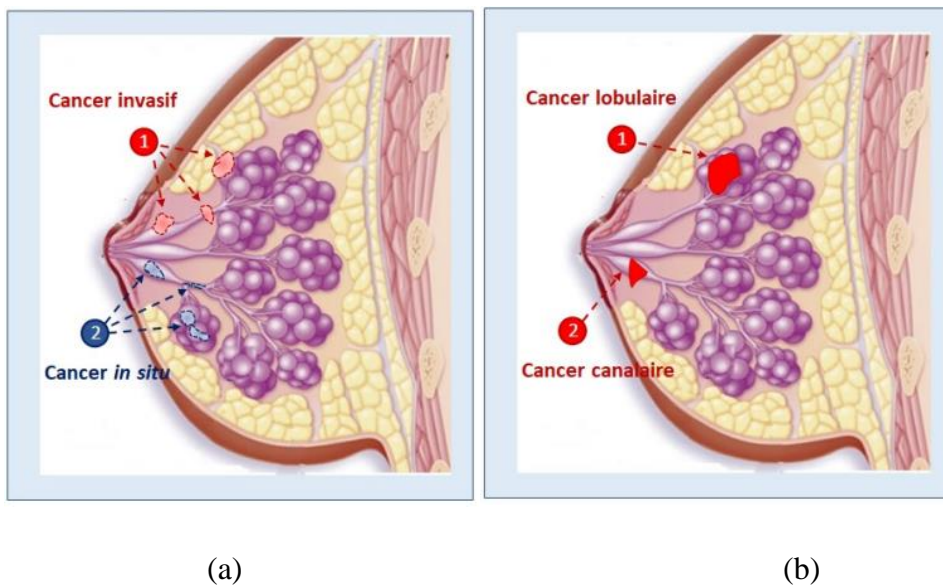


Figure 04 : Les types du cancer du sein en fonction (a) de l'emplacement d'apparition et (b) du niveau de propagation (Touil, 2022).

1.4. Carcinogènes

La carcinogénèse englobe tous les processus ou événements qui conduisent à la transformation d'un tissu normal en tissu cancéreux (Bendjbour *et al.*, 2021). Elle se déroule en trois étapes :

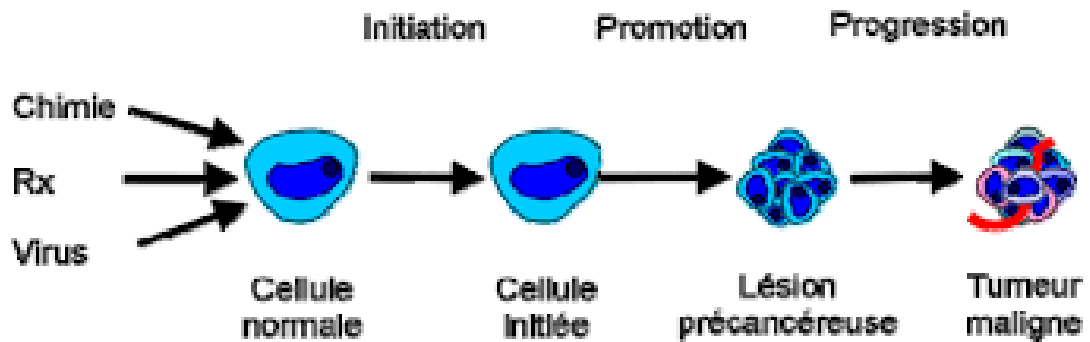


Figure 05. Différentes étapes de la cancérogénèse (Anses 2014).

1.4.1. Initiation

L'initiation constitue la première étape. L'ADN est altéré par un agent carcinogène génotoxique appelé initiateur. Ce phénomène concerne une seule cellule et il est irréversible, rendant ainsi la cellule « immortelle ». Les cellules altérées échappent au contrôle normal de la division cellulaire. Les initiateurs génotoxiques peuvent être de nature chimique (les plus courants), biologique (virus, parasites) ou physique (radiations ionisantes, les UV). En général, ces modifications n'ont que peu d'impact sur les cellules avant l'étape suivante de la carcinogénèse (Bendjbour et al., 2021).

1.4.2. Promotion

Dans la phase de promotion, il y'a l'expansion clonale de cellules initiées induites par les promoteurs de tumeurs (par exemple mitogènes). Cette étape peut être réversible et dépend d'une variété d'autres facteurs extracellulaires, comme les hormones et la compatibilité immunologique (Bendjbour et al.,2021).

1.4.3. Progression

La période de développement est une prolongation de la période de promotion où la prolifération cellulaire se poursuit de manière anarchique, répandant les dommages cellulaires causés lors de l'initiation (Bendjbour et al.,2021)

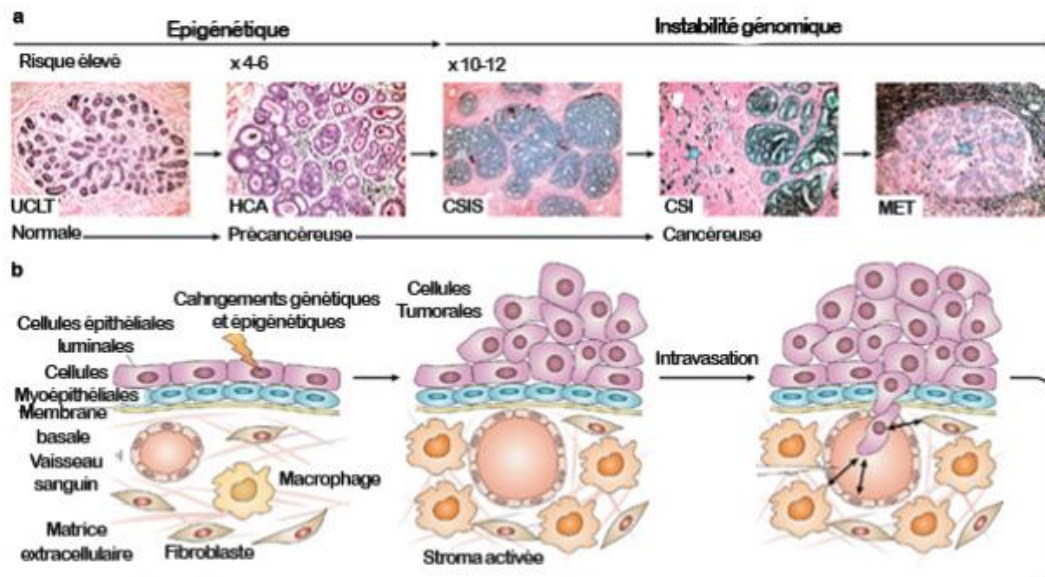


Figure 06. Carcinogénèse cancer du sein (Amrani et al., 2013).

Le cancer du sein est une maladie génétique et génomique hétérogène qui se développe le long d'un continuum. L'unité d'un canal lobulaire terminal d'un sein normal (UCLT) comprend des lobules et des canaux qui sont constitués d'un épithélium bicouche de cellules luminales et myoépithéliales. Hyperplasie canalaire atypique (HCA) est une lésion précancéreuse caractérisée par des couches de cellules anormales dans le canal ou du lobule. HCA est considéré comme le précurseur du carcinome canalaire in situ (CCIS), qui est une lésion non invasive qui contient des cellules anormales. A chaque étape, le risque de développer des tumeurs malignes ou invasives de cancer de sein (CSI) augmente. CCIS peuvent donner naissance à CSI (indiqué par une étoile bleue à côté d'une lésion CCIS), mais on ne sait pas comment prédire quelles lésions vont progresser. Une fois que les cellules sont envahies, le risque de développer des métastases augmente considérablement. Les ganglions lymphatiques sont le site primaire du cancer métastatique du sein (MET, indiqué par une étoile bleue). b | Un schéma de progression du cancer du sein est affiché. La transformation des cellules épithéliales mammaires pour donner naissance à un cancer du sein métastatique est un amalgame de changements épigénétiques et génétiques ainsi que des interactions aberrantes dans le microenvironnement. Au cours de ce processus en plusieurs étapes, le contrôle de la prolifération, la survie, la différenciation et de la migration deviennent déréglementée, et les Interactions cellulaires de tumeurs stromales aberrantes facilitent ce processus. Pour former des métastases, les cellules doivent envahir la membrane basale, entrer dans le système vasculaire, survivre en l'absence d'adhérence, quitter le système vasculaire (extravasation) et d'établir une nouvelle tumeur dans un microenvironnement étranger (Figure 06) (Amrani et al., 2013).

1.5. Tumeurs bénignes

Une tumeur bénigne, non cancéreuse, est généralement d'origine locale, évolue lentement et comprime les tissus environnants et sans envahissement. Elle ne récidive généralement pas après une exérèse (ablation) complète. De plus, elle présente souvent une forme régulière, lisse et elle est bien délimitée par une capsule conjonctive. Dans certaines situations, une intervention chirurgicale peut être requise. D'autres cas nécessitent simplement une surveillance médicale pour suivre l'évolution de la tumeur (**Khelif et al., 2022**).

1.6. Tumeurs malignes

Contrairement aux tumeurs bénignes, les tumeurs malignes ou cancéreuses se développent de manière anarchique et incontrôlée. Elles sont mal délimitées sans capsule, et envahissent les tissus environnants. Lorsqu'elles sont superficielles, elles peuvent saigner et s'écouler. Elles sont capables de se propager à distance dans l'organisme par les voies sanguines et lymphatiques, formant ainsi des métastases. Ces tumeurs malignes se distinguent nettement du tissu sain environnant. Cependant, toutes les cellules cancéreuses ne forment pas des tumeurs menaçantes, car l'organisme possède des défenses immunitaires permettant d'éliminer ces cellules anormales. Ce n'est qu'en cas de défaillance de ces défenses que le cancer peut réellement se développer (**Khelif et al., 2022**).

1.7. Classification TNM

En anglais, le système TNM se traduit par "Tumor, Nodes, Métastasis" (tumeur, ganglions lymphatiques, métastases). Les catégories TNM et pTNM prennent compte de :

- La taille initiale de la tumeur est indiquée par la lettre « T ».
- La présence ou non d'atteinte ganglionnaires régionaux, représentée par la lettre « N »
- Les extensions métastatiques à distance, symbolisées par la lettre "M".

La « Classification Clinique TNM UICC (Union Internationale Contre le Cancer) 1997, révisée en 2002 et 2009 » est utilisée pour la stadification pré-chirurgicale du cancer du sein, car elle combine les données cliniques et d'imagerie (**Razali, 2018**).

1.8. Différents types de tumeurs malignes

1.8.1. Carcinomes in situ

Les carcinomes in situ se caractérisent par une augmentation locale dans la lumière de la glande mammaire, qu'il s'agisse des canaux galactophoriques ou des acini. Ils ne peuvent pas se propager, ne traversent pas la lame basale, ne pénètrent pas dans les tissus conjonctifs sous-jacents et ne se propagent pas vers les ganglions lymphatiques ou vers d'autres organes (**Bellel et Boukhenaf 2018**).

- **Le carcinome canalaire in-situ (CCIS)** : Il se forme dans les canaux galactophores et les terminaisons ducto-lobulaires, sans pénétrer dans le tissu conjonctif (**Bellel et Boukhenaf 2018**).
- **Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)** : Il est également connu sous le nom de néoplasie lobulaire. Il se forme à partir des lobules et ne pénètre pas dans le tissu conjonctif, mais peut se propager dans les canaux extra-lobulaires (**Bellel et Boukhenaf 2018**).

Toutefois, un cancer local a un fort risque de devenir infiltrant ; ses cellules ont en effet le potentiel de se rompre et de traverser la membrane basale à tout moment. Il ne se transforme pas toujours en forme infiltrante, il peut parfois rester immobile ou éventuellement s'améliorer. Différentes recherches ont estimé le risque de transformation d'un CCIS en cancer invasif en l'absence de traitement (**Holland et al., 1994**).

1.8.2. Carcinomes infiltrants

Des invasions microscopiques de la membrane basale peuvent entraîner une transition de la tumeur d'un carcinome in situ vers un carcinome invasif. Ensuite, elles entrent dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins afin de suivre la circulation, se déplacer à travers le corps et former à distance des colonies secondaires ou des métastases. Cette membrane est le premier obstacle à franchir avant de devenir invasif pour les épithéliums normalement bordés par une membrane basale et pour les carcinomes qui en dérivent (**Kodio, 2022**).

- **Les carcinomes canaux infiltrants** : 75% des cancers du sein se manifestent par des tumeurs qui se métastasent fréquemment au niveau des ganglions axillaires, ce qui entraîne un mauvais pronostic (**Brahimi,2008**).
- **Les carcinomes lobulaires infiltrants** : de 5 à 10 % des tumeurs mammaire (**Brahimi,2008**).

Tableau 01 : Classification des tumeurs du sein selon l'OMS (2019) (Agarwal et Blanco, 2024).

Épithélial tumors
<p>Invasive breast carcinoma</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infiltrating duct carcinoma, NOS ▪ Oncocytic carcinoma ▪ Lipid rich carcinoma ▪ Glycogen rich carcinoma ▪ Sebaceous carcinoma ▪ Lobular carcinoma, NOS ▪ Tubular carcinoma ▪ Cribriform carcinoma, NOS ▪ Mucinous adenocarcinoma ▪ Mucinous cystadenocarcinoma, NOS ▪ Invasive micropapillary carcinoma of breast ▪ Metaplastic carcinoma, NOS
<p>Rare and salivary gland type tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Secretory carcinoma ▪ Acinar cell carcinoma ▪ Mucoepidermoid carcinoma ▪ Polymorphous adenocarcinoma ▪ Adenoid cystic carcinoma <ul style="list-style-type: none"> · Classic adenoid cystic carcinoma · Solid basaloid adenoid cystic carcinoma · Adenoid cystic carcinoma with high grade transformation ▪ Tall cell carcinoma with reversed polarity
<p>Neuroendocrine neoplasms</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuroendocrine tumor, NOS ▪ Neuroendocrine tumor, grade 1 ▪ Neuroendocrine tumor, grade 2 ▪ Neuroendocrine carcinoma, NOS ▪ Neuroendocrine carcinoma, small cell ▪ Neuroendocrine carcinoma, large cell
<p>Epithelial myoepithelial tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pleomorphic adenoma ▪ Adenomyoepithelioma, NOS ▪ Adenomyoepithelioma with carcinoma ▪ Epithelial myoepithelial carcinoma
<p>Noninvasive lobular neoplasia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atypical lobular hyperplasia ▪ Lobular carcinoma in situ, NOS <ul style="list-style-type: none"> · Classic lobular carcinoma in situ · Florid lobular carcinoma in situ · Lobular carcinoma in situ, pleomorphic
<p>Ductal carcinoma in situ (DCIS)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ductal carcinoma, noninfiltrating, NOS <ul style="list-style-type: none"> · DCIS of low nuclear grade · DCIS of intermediate nuclear grade · DCIS of high nuclear grade
<p>Benign epithelial proliferations and precursors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Usual ductal hyperplasia ▪ Columnar cell lesions including flat epithelial atypia

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atypical ductal hyperplasia
<p>Adenosis and benign sclerosing lesions</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sclerosing adenosis ▪ Apocrine adenoma ▪ Microglandular adenosis ▪ Radial scar / complex sclerosing lesion
<p>Papillary neoplasms</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intraductal papilloma ▪ Ductal carcinoma in situ, papillary ▪ Encapsulated papillary carcinoma ▪ Encapsulated papillary carcinoma with invasion ▪ Solid papillary carcinoma in situ ▪ Solid papillary carcinoma with invasion ▪ Intraductal papillary adenocarcinoma with invasion
<p>Adenomas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tubular adenoma, NOS ▪ Lactating adenoma ▪ Duct adenoma, NOS
<p>Mesenchymal tumors</p>
<p>Vascular tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemangioma, NOS <ul style="list-style-type: none"> · Perilobular hemangioma · Venous hemangioma · Cavernous hemangioma · Capillary hemangioma ▪ Angiomatosis ▪ Atypical vascular lesion <ul style="list-style-type: none"> · Lymphatic atypical vascular lesion resembling lymphangioma · Vascular atypical vascular lesion resembling hemangioma ▪ Postradiation angiosarcoma <ul style="list-style-type: none"> · Epithelioid angiosarcoma ▪ Angiosarcoma <ul style="list-style-type: none"> · Epithelioid angiosarcoma
<p>Fibroblastic and myofibroblastic tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nodular fasciitis ▪ Myofibroblastoma ▪ Desmoid type fibromatosis ▪ Inflammatory myofibroblastic tumor
<p>Peripheral nerve sheath tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwannoma, NOS ▪ Neurofibroma, NOS ▪ Granular cell tumor, NOS ▪ Granular cell tumor, malignant
<p>Smooth muscle tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leiomyoma, NOS <ul style="list-style-type: none"> · Cutaneous leiomyoma · Leiomyoma of the nipple and areola ▪ Leiomyosarcoma, NOS
<p>Adipocytic tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lipoma, NOS ▪ Angiolipoma, NOS ▪ Liposarcoma, NOS
<p>Other mesenchymal tumors and tumor-like conditions</p>

<ul style="list-style-type: none">▪ Pseudoangiomatous stromal hyperplasia
Fibroepithelial tumors <ul style="list-style-type: none">▪ Fibroadenoma, NOS▪ Phyllodes tumor, NOS<ul style="list-style-type: none">· Periductal stromal tumor· Phyllodes tumor, benign· Phyllodes tumor, borderline· Phyllodes tumor, malignant▪ Hamartoma
Tumors of the nipple <ul style="list-style-type: none">▪ Nipple adenoma▪ Syringoma, NOS▪ Paget disease of the nipple
Malignant lymphoma <ul style="list-style-type: none">▪ Diffuse large B cell lymphoma, NOS▪ Burkitt lymphoma, NOS / acute leukemia, Burkitt type<ul style="list-style-type: none">· Endemic Burkitt lymphoma· Sporadic Burkitt lymphoma· Immunodeficiency associated Burkitt lymphoma▪ Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma▪ Mucosa associated lymphoid tissue lymphoma▪ Follicular lymphoma, NOS
Metastatic tumors
Tumors of the male breast <ul style="list-style-type: none">▪ Gynecomastia▪ Carcinoma<ul style="list-style-type: none">· Invasive carcinoma· In situ carcinoma

1.9. Facteurs de risques du cancer du sein

1.9.1. Facteurs hormonaux

1.9.1.1. Age précoce des premières menstruations

Selon plusieurs études, l'apparition des premières menstruations à un âge précoce, c'est-à-dire avant l'âge de 12 ans, accroît le risque de cancer du sein (**Bendjbour et al.,2021**).

1.9.1.2. Ménopause tardive

La ménopause après l'âge de 50 ans est un facteur de risque de cancer du sein, car elle entraîne une série de cycles menstruels prolongés. Durant ces cycles, les hormones préparent les canaux galactophores pour un éventuel allaitement, favorisant ainsi la prolifération cellulaire et l'accumulation des cellules. Ces modifications fréquentes des cellules augmentent la possibilité de développement d'une tumeur (**Bendjbour et al.,2021**).

1.9.1.3. Age tardif de la première grossesse

Une première grossesse après 30 ans présente un risque significativement plus élevé de développer un cancer du sein par rapport à celles qui ont eu un enfant avant 30 ans. La grossesse

Chapitre 1. Cancer du sein

précoce réduit considérablement ce risque. En effet, le risque de cancer du sein diminue de 30% lorsque le premier enfant naît avant 20 ans par rapport à la naissance du premier enfant après 35 ans (**Bendjbour et al.,2021**).

1.9.1.4. Parité

La recherche montre systématiquement que la parité, ou le nombre d'enfants qu'une femme a, est associée à un risque réduit de cancer du sein. **Sancho-garnier et Colonna (2019)** note que le risque de cancer du sein diminue de 7 % avec chaque parité.

1.9.1.5. Allaitement

L'allaitement est un moyen de prévenir le cancer du sein en différenciant les cellules épithéliales mammaires à un stade terminal, ce qui les rend moins susceptibles aux effets carcinogènes ou aux mutations lors des divisions cellulaires. De plus, cela permet d'éviter l'exposition aux œstrogènes (**Bendjbour et al.,2021**).

1.9.1.6. Contraceptifs oraux

Bien que les informations concernant l'utilisation des contraceptifs oraux soient différentes, plusieurs recherches ont montré que les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux sont plus susceptibles d'être atteintes d'un cancer du sein à un moment donné de leur vie. Chez les femmes qui utilisent fréquemment les contraceptifs oraux, le risque de cancer du sein augmente d'environ 25 %. Toutefois, ce risque accru diminue dès l'arrêt de la consommation, ce qui signifie que 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, il n'y a pas de hausse significative du risque (**Nkondjock et Ghadirian, 2005**).

1.9.1.7. Exposition aux œstrogènes

Le cancer mammaire est principalement hormonodépendant, c'est-à-dire que les cellules tumorales sont sensibles à certaines hormones, notamment les œstrogènes produites par les ovaires et le tissu adipeux mammaire. La présence de niveaux élevés d'œstrogène dans le corps, en particulier pendant la ménopause, accroît considérablement le risque de développer un cancer mammaire (**Leong et al., 2010**)

1.9.2. Facteurs génétiques

Des antécédents familiaux de cancer du sein, en particulier à un jeune âge, augmentent considérablement le risque de développer la maladie (**Colditz et al., 1993 ; Dite et al., 2003**). Ce risque est encore accru par la présence de mutations génétiques spécifiques, telles que BRCA1 et BRCA2 (**Lortholary, 2001**). Ces mutations peuvent entraîner un risque de 56 à 87

Chapitre 1. Cancer du sein

% de développer un cancer du sein et un risque de 50 % de transmettre la mutation à la descendance (**Lortholary, 2001**).

Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 constituent la forme génétique la plus courante du cancer du sein, représentant 5 à 10 % des cas (**Paul et Paul 2014**). Ces mutations sont associées à un risque accru de cancer du sein et de l'ovaire et se retrouvent souvent dans les familles ayant des antécédents de ces cancers (**Arver et al., 2000**). Les protéines codées par ces gènes jouent un rôle dans la réparation de l'ADN et le contrôle de la division cellulaire, et leurs mutations peuvent entraîner une instabilité génétique et un risque élevé de cancer (**Feunteun 1999**). La présence de ces mutations peut augmenter considérablement le risque de cancer du sein et de l'ovaire, avec des estimations allant de 50 % à 85 % (**Brody et Biesecker, 1998**).

1.9.3. Age

Les recherches montrent régulièrement que l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, en particulier chez les femmes de plus de 50 ans (**Evans et al., 1997**). Cette tendance est confirmée par l'augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans, en particulier dans le cas des tumeurs à un stade précoce, ce qui peut être attribué à l'amélioration des méthodes de détection (**Miller et al., 1993**).

1.9.4. Sexe

Le cancer du sein est presque uniquement présent chez les femmes ; il est 100 fois moins courant chez les hommes. La mutation du gène BRCA2 est la plus courante chez les hommes dans les familles où de nombreux cas de cancer du sein sont présents. Un homme qui est proche ayant une parente proche atteinte d'un cancer du sein a un risque doublé (**Behloul, 2018**).

1.9.5. Facteurs environnementaux

1.9.5.1. Activité physique

Les femmes qui font régulièrement de l'exercice physique ont un risque de cancer du sein inférieur à celui des femmes sédentaires. Une activité physique régulière diminue le risque de cancer du sein de manière dose-dépendante : une activité modérée est associée à une réduction de 2 % du risque, et une activité vigoureuse à une réduction de 5 % (**Bouaziz, 2021**).

1.9.5.2. Obésité

L'obésité, notamment chez les femmes ménopausées, accroît le risque de cancer du sein. Les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieure à 30 présentent un risque supérieur de 31 % par rapport aux femmes ayant un IMC inférieur à 25. De plus, chaque unité supplémentaire d'IMC (1 kg/m²) chez les femmes obèses augmente le risque de 3 % (**Bouaziz, 2021**).

1.9.5.3. Alimentation

De nombreuses recherches ont étudié l'interaction entre le risque de cancer du sein et les principaux éléments de l'alimentation humaine tels que les fruits et légumes, les produits laitiers, la viande, les vitamines, les fibres et les phyto-œstrogènes (comme les fruits, légumes et céréales complètes) (**Key et al., 2004**).

1.10. Diagnostic

Lorsqu'une anomalie est repérée lors des examens de dépistage et éventuellement en présence de symptômes (comme une inflammation du sein, une rétraction du mamelon, etc.), des examens supplémentaires sont effectués dans un ordre spécifique pour confirmer ou non le diagnostic de cancer du sein (**Passildas, 2019**).

1.10.1. Autopalpation

Un examen manuel implique de tacher le sein avec les mains et les doigts. La recherche a montré que l'auto-examen des seins, ou autopalpation, joue un rôle crucial dans la détection précoce du cancer du sein (**Njopvou et al., 2023**). Ce rôle est particulièrement important dans les régions où les connaissances sur le cancer du sein sont limitées, car il peut aider les femmes à identifier les problèmes potentiels et à consulter un médecin (**Njopvou et al., 2023**).

1.10.2. Examen clinique par le médecin

Un examen clinique annuel des seins des femmes de plus de 35 ans permet de détecter de 1,3 à 4,6 cancers pour 1000 femmes examinées. Le médecin de famille, le gynécologue ou le médecin de travail peuvent réaliser cet examen. Cet examen a du mal à détecter les tumeurs de taille inférieure à 0,5 cm (**Sylla, 2021**).

1.10.3. Mammographie

La mammographie est le premier examen radiologique. Cet examen est facile, fiable et sera recommandé en cas de dysfonctionnement de la glande mammaire. En utilisant de faibles rayons X, les images obtenues révèlent certaines anomalies qui ne sont pas visibles à la palpation.

Chapitre 1. Cancer du sein

Il faut effectuer 2 ou 3 clichés par sein lors de la mammographie (face, profil en première intention, profil en deuxième intention pour affiner le diagnostic) afin d'observer l'ensemble de la glande mammaire (**Mammographie - Docteur Benchimol : Gynécologue-obstétricien à Paris, France, s.d.**).

1.10.4. Examens complémentaires

- Mammographie + Echographie des deux seins
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Microbiopsie du nodule
- Cytoponction des ganglions lymphatiques
- Bilan d'extension (**CAID, 2019**).

1.11. Traitements médicaux du cancer du sein

1.11.1. Chirurgie

La procédure chirurgicale pour le cancer du sein est déterminée par la taille de la tumeur, sa localisation et la classification TNM (**Bobin et al., 2001**). Deux types d'interventions sont couramment utilisés : la chirurgie conservatrice et la mastectomie (**Rimareix et al., 2004**).

1.11.1.1 Chirurgie mammaire conservatrice

La chirurgie conservatrice, qui consiste en l'exérèse de la tumeur avec des marges de tissu sain suffisantes, est souvent privilégiée pour les petites tumeurs (**Rimareix et al., 2004**).

1.11.1.2. Mastectomie

Ablation totale du sein. La mastectomie reste une option importante, en particulier pour les tumeurs de grande taille (**Zongo et al., 2015**).

1.11.2. Radiothérapie

La radiothérapie a pour objectif de réduire les récurrences locales du cancer du sein et de favoriser la conservation du sein dans certaines situations. La radiothérapie est aujourd'hui un traitement locorégional du cancer du sein et un traitement palliatif en phase métastatique, principalement dans les localisations osseuses et cérébrales. La production de radicaux libres instables et chimiquement très réactifs est responsable de l'effet biologique des radiations ionisantes. En l'absence de toute réparations cellulaires, ces événements provoquent l'apoptose (**Beghin, 2007**).

1.11.2.1. Effets secondaires locaux

Œdème au niveau du sein, douleur, rougeur, tégangiectasies (**Lasnier,2023**).

1.11.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie implique l'ingestion par voie intraveineuse ou par voie orale de substances chimiques cytotoxiques qui tuent les cellules tumorales. Ces médicaments contre le cancer agissent en bloquant la production d'ADN ou en provoquant des dommages irréversibles à l'ADN, ce qui entraîne la mort cellulaire et l'inhibition de la division cellulaire. La chimiothérapie agit sur les cellules tumorales qui se développent rapidement, telles que de nombreux types de cellules cancéreuses, ainsi que sur de nombreuses cellules saines à renouvellement élevé (**Razali,2018**). On peut observer :

- **Chimiothérapie curative** vise à traiter le cancer afin d'atteindre une guérison totale en provoquant une rémission totale. Elle vient souvent compléter une chirurgie (**Razali,2018**).
- **Chimiothérapie néo-adjuvante (ou préopératoire)** qui se pratique avant la chirurgie ou la radiothérapie afin de réduire le volume tumoral initial et ainsi faciliter le geste opératoire (**Razali,2018**).
- **Chimiothérapie adjuvante (ou postopératoire)** qui intervient après la chirurgie ou la radiothérapie pour atteindre les cellules indécélables ou ayant migré hors de la tumeur initiale et ainsi, réduire le risque de micrométastases (**Razali,2018**).
- **Chimiothérapie palliative** vise à stabiliser une maladie chronique et à prolonger la durée de vie des patientes, tout en préservant une qualité de vie optimale (**Razali,2018**).

1.11.3.1. Effets secondaires

Nausées ou vomissements, diarrhée, des douleurs abdominales, des érosions buccales, baisse des globules blancs et des plaquettes, fièvre, chute des cheveux quasi constante, des allergies, un œdème (**Lasnier,2023**).

1.11.4. Hormonothérapie

L'objectif de l'hormonothérapie est également d'améliorer le contrôle local de la maladie et de diminuer les risques de de récurrence. Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein hormono-dépendant, l'hormonothérapie est utilisée pour inhiber l'activité mitogénique des œstrogènes sur le tissu tumoral (**Beghin,2007**).

Le choix de l'hormonothérapie est influencé par la présence des récepteurs aux

hormones œstrogènes et progestérones (**Beghin,2007**).

1.11.5. Thérapies ciblées

Les traitements spécifiques visent à entraver la croissance ou la diffusion de la tumeur, en perturbant les anomalies moléculaires ou les mécanismes qui sont responsables du développement ou de la propagation des cellules cancéreuses (**Gardon,2020**).

Les thérapies ciblées sont réparties en plusieurs familles en fonction de leur mécanisme d'action : les anticorps qui vont s'attaquer à une cible précise à la surface de la cellule, les inhibiteurs qui vont se rendre à l'intérieur de la cellule et agir sur les voies de signalisation intracellulaire ou encore les antiangiogéniques (**Gardon,2020**).

1.11.6. La surveillance

En cancérologie englobe toutes les vérifications régulières planifiées après le traitement initial (**Wu et al., 2017**).

- La numération formule sanguine (NFS) et les analyses biochimiques du sang sont essentielles pour évaluer l'état de santé général et détecter les anomalies, en particulier chez les patients atteints de cancer. Ces tests peuvent fournir des informations précieuses sur le pronostic et la réponse au traitement dans différents types de cancer (**Jabi et al., 2022**).

Une série d'analyses biochimiques peut aider à déterminer le stade du cancer et à évaluer l'impact de la chimiothérapie sur les profils biochimiques des patients (**Magdelenat, 2004**).

Chapitre 2 :
Alimentation et
cancer du sein

2. Lien entre l'alimentation et cancer

Il est indéniable que l'alimentation est responsable d'un grand nombre de nos maladies: la composition des repas joue un rôle essentiel dans la prévention ou l'aggravation du diabète, des maladies digestives et des maladies cardio-vasculaires, ces dernières étant la première cause de mortalité dans les sociétés industrialisées (**Medila, 2015**).

L'alimentation est considérée comme l'un des plus importants facteurs contribuant au risque de cancer, et pourrait rendre compte de 25 à 40% des causes de cancer accessibles à la prévention (**Imad et al.,2020**)

Pour approfondir ce sujet crucial, les pages qui viennent explorent les données sur les aliments et nutriments augmentant ou réduisant les risques pour différentes localisations cancéreuses

2.1 Alimentation et survenue de cancer

L'alimentation est perçue comme l'un des principaux éléments qui augmentent le risque de cancer (**Bingham et Riboli 2004**).

Selon le **World Cancer Research Fund(Figure 07)**, les aliments ou composés qui sont probablement associés à une augmentation du risque de cancer sont les suivants : les aflatoxines pour le cancer du foie, la viande rouge et les charcuteries pour le cancer colorectal, l'arsenic dans l'eau potable pour le cancer du poumon et les boissons alcoolisées pour les cancers de la bouche, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du foie, de l'estomac et du côlon et du rectum (**Affret ,2007**).

Après sa dernière mise à jour, les recommandations alimentaires du WCRF sont : éviter les aliments très caloriques et boissons sucrées, favoriser fruits, légumes, céréales et légumineuses, limiter la viande rouge, éviter les charcuteries, ne pas boire d'alcool, réduire le sel et éviter les céréales et légumineuses périmées (**Affret, 2007**). **Figure 07**. Synthèse des résultats du World Cancer Research Fund en matière d'associations entre nutrition et cancer, d'après un rapport du World Cancer Research Fund (**Affret, 2007**).

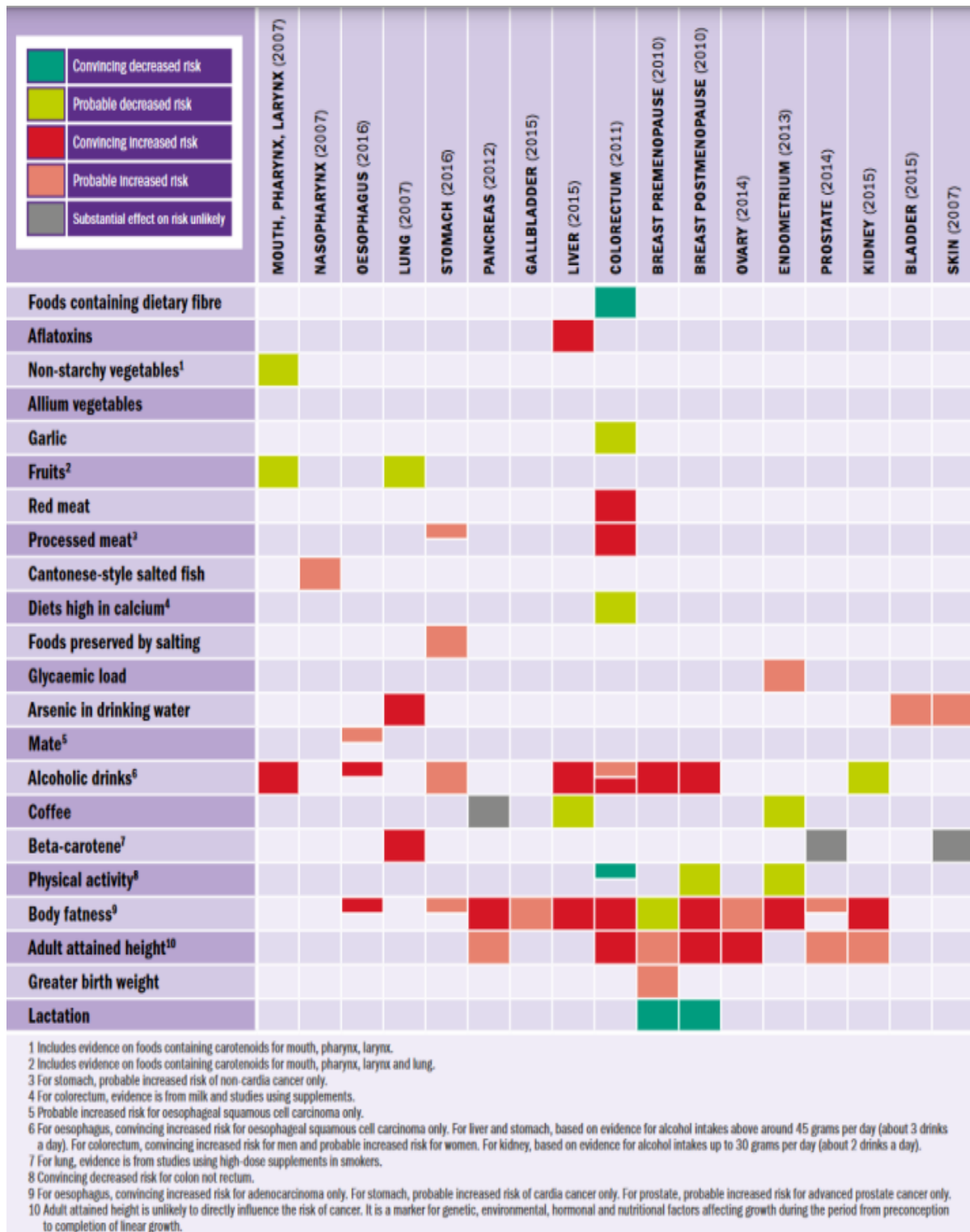


Figure 07 : Synthèse des résultats du World Cancer Research Fund en matière d'associations entre nutrition et cancer, d'après un rapport du World Cancer Research Fund (Affret, 2007).

2.1.1. Viande

Les études scientifiques, telles que celles menées par l'IARC, mettent en évidence un lien entre la consommation de viande rouge et transformée et le risque de cancer en général. Les mécanismes impliqués incluent l'effet du fer héminique, des composés N-nitrosés endogènes et des hydrocarbures aromatiques (**De Smet, 2018**).

La surconsommation de viandes rouges et de charcuteries accroît le risque de développer un cancer colorectal. Cela est dû à la présence de substances cancérigènes telles que les amines hétérocycliques produites lors de la cuisson à haute température, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et l'hème qui favorise la création de composés N-nitroso. Selon une étude méta-analyse, une consommation quotidienne de 100g de viande rouge entraîne une augmentation de 17% du risque de cancer colorectal (**Jugie, 2009**).

Une méta-analyse a révélé des associations variables entre la consommation de viande rouge et le risque de cancer du sein. Certains travaux ont rapporté une association positive, liée notamment au fer héminique et aux graisses de la viande rouge (**Lo et al., 2019**).

2.1.2. Sel

La consommation excessive de sel est liée à une augmentation du risque de cancer de l'estomac. Le sel provoque une irritation de la muqueuse gastrique et favorise la présence de bactéries telles que *Helicobacter pylori*, qui produisent des substances cancérigènes. Selon une méta-analyse, une consommation excessive de sel (> 5 g/j) augmente de 68 % le risque de cancer de l'estomac par rapport à une consommation faible (< 2 g/j) (**Jugie, 2009**).

D'après une méta-analyse publiée dans *International Immunopharmacology*, une alimentation riche en sel peut favoriser la progression des tumeurs mammaires en déclenchant une réponse immunitaire. L'étude a révélé que les régimes riches en sel augmentent la fréquence des cellules dans les tissus tumoraux et le tissu lymphoïde drainant, ce qui peut stimuler la prolifération, la migration et l'invasion des cellules cancéreuses du sein. Ces résultats suggèrent que la consommation élevée de sel pourrait jouer un rôle dans la progression du cancer du sein en modifiant l'environnement tumoral et en augmentant les niveaux de cellules Th17 et d'IL-17F (**Chen et al., 2020**). Un apport élevé en sel peut favoriser l'inflammation et la prolifération cellulaire au niveau mammaire, deux processus impliqués dans la carcinogenèse du sein (**Cao et al., 2023**).

2.1.3. Graisses

Le risque de cancer du sein et colorectal est accru lorsque la consommation de graisses saturées et d'acides gras trans est importante. L'inflammation chronique peut entraîner des dommages cellulaires et favoriser un environnement propice à la croissance tumorale. Les graisses augmentent le risque de cancer en favorisant l'inflammation chronique et la résistance à l'insuline. Selon une méta-analyse, une consommation élevée de graisses saturées entraîne une augmentation de 34% du risque de cancer du sein par rapport à une consommation faible (**Jugie, 2009**). Les graisses saturées et trans industrielles peuvent augmenter le risque de cancer du sein en modulant les taux d'hormones sexuelles et l'inflammation chronique de bas grade (**Cao et al., 2023**).

2.1.4. Sucre

Actuellement, il est bien établi que le sucre a des effets néfastes sur la santé, notamment la prise de poids, les caries dentaires et les maladies cardiovasculaires. De plus, des recherches suggèrent que le sucre, en particulier le saccharose, peut jouer un rôle dans le développement du cancer. **Debras (2020)** soulignent le lien potentiel entre la consommation de sucre et le risque de cancer, **Debras (2020)** notant en particulier une association entre l'augmentation de la consommation de sucre et le risque de cancer du sein.

La recherche a toujours montré un lien entre la consommation de sucre et le cancer du sein. **Seely (1983)** et **Tavani (2006)** ont tous deux constaté une association positive entre la consommation de sucre et le risque de cancer du sein, **Tavani** soulignant en particulier le rôle de l'indice et de la charge glycémiques élevés des aliments sucrés. **Debras (2020)** a confirmé ces résultats en signalant une augmentation du risque de cancer du sein avec une plus grande consommation de sucre, en particulier après la ménopause

2.2. Alimentation Durant les traitements contre le cancer

De nombreuses études ont souligné l'importance de la nutrition pendant le traitement du cancer du sein. **Duguet et al., (1999)** a constaté une forte prévalence de malnutrition chez les patientes algériennes atteintes d'un cancer du sein, soulignant la nécessité d'une évaluation nutritionnelle précoce. **Bougnoux et al., (2000)** a souligné le rôle de l'alimentation dans l'influence de la réponse tumorale au traitement.

2.3. Effet protecteur de l'alimentation

Combattre le développement du cancer par l'alimentation implique utilisation des molécules anticancéreuses présentes dans certains aliments pour créer un environnement hostile aux cellules cancéreuses, les attaquer quotidiennement et ainsi entraver leur croissance (**Mansour et al., 2015**).

Cette approche pourrait être considérée comme la base d'un régime optimal contre le cancer, qui mettrait l'accent sur un apport en aliments riches en molécules anticancéreuses. En effet, certaines de ces molécules présentent des activités de prévention du cancer particulièrement puissantes, mais ne se trouvent que dans certains aliments spécifiques. Par conséquent, il est essentiel d'intégrer ces aliments de manière privilégiée dans l'alimentation pour optimiser la protection contre le cancer (**Boussenia et al., 2008**).

La consommation de fruits, légumes, légumineuses, grains entiers et acides gras oméga-3 peut réduire le risque de cancer du sein par leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants et modulateurs des taux d'hormones sexuelles. Les isoflavones de soja possèdent des propriétés anti-prolifératives et antioxydantes qui peuvent inhiber la croissance des cellules cancéreuses mammaires (**Mourouti et panagiotakos, 2022**).

2.3.1. Légumes et fruits

Les fruits et légumes constituent l'une des principales sources en fibres, vitamines, minéraux et autres composants biologiquement actifs (**Imad et al., 2020**).

Ils renferment une grande quantité d'antioxydants et de micronutriments qui contribuent à prévenir le cancer. Certaines substances bioactives, telles que les caroténoïdes, les flavonoïdes et les glucosinolates, possèdent des effets anti-inflammatoires et anti-prolifératifs, empêchant ainsi la formation de tumeurs. Selon une méta-analyse, il a été démontré que la consommation importante de fruits et légumes diminue de 15 % le risque de cancer du sein (**Jugie, 2009**).

2.3.2. Fibres alimentaires

Les aliments qui contiennent des fibres diminuent le risque de cancer colorectal. Elles permettent de dissoudre les substances carcinogènes dans la lumière intestinale, d'accélérer le transit, de fixer les acides biliaires et de favoriser la prolifération de bactéries bénéfiques. Selon une méta-analyse, il a été démontré que la consommation élevée de fibres (>25g/j) diminue de 40% le risque de cancer colorectal par rapport à une consommation faible (<15g/j) (**Jugie, 2009**).

Chapitre 2. Alimentation et cancer du sein

Les fibres alimentaires, présentes dans divers aliments, sont associées à une réduction du risque de cancers aérodigestifs (bouche, pharynx, larynx, nasopharynx, œsophage, poumon, estomac, côlon-rectum). Par exemple, les céréales complètes sont particulièrement efficaces pour réduire le risque de cancer colorectal, tandis que les fruits et légumes contribuent à la diminution du risque de ces cancers (**Institut national du cancer, 2019**).

Selon une méta-analyse réalisée par **Dong et al., (2011)**, il existe une relation inverse significative entre la consommation de fibres alimentaires et le risque de cancer du sein. L'analyse, qui incluait 10 études de cohortes prospectives portant sur 16 848 cas et 712 195 participants, a révélé que la consommation élevée de fibres alimentaires était associée à une réduction du risque de cancer du sein.

2.3.3. Café et thé

Une consommation modérée de café et de thé est associée à une réduction du risque de cancer du foie et de la prostate. Ces boissons contiennent des polyphénols qui possèdent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-prolifératives. Selon une méta-analyse a montré qu'une consommation élevée de café (>4 tasses/j) réduit de 50% le risque de cancer du foie par rapport à une faible consommation (<1 tasse/j) (**Jugie, 2009**).

2.3.4. Lait, produits laitiers, calcium et vitamine D

Selon **Parodi (2001)**, le lait possède des propriétés anticancer grâce à ses protéines de liaison aux vitamines, au calcium, aux probiotiques, aux lipides comme l'acide ruménique et les sphingolipides. Ces composants agissent ensemble pour renforcer la capacité du corps à lutter contre les agressions environnementales liées au cancer.

Chez les deux sexes, la consommation de lait, en augmentant les niveaux de calcium et de vitamine D, est liée à une réduction du risque de cancer colorectal (**Aune et al., 2012**). Le potentiel protecteur des produits laitiers sur le risque de cancer colorectal pourrait être en partie attribué au calcium. Le calcium réduit la sécrétion de l'hormone parathyroïde, laquelle peut jouer un rôle dans la prolifération cellulaire. De plus, les bactéries lactiques présentes dans certains produits laitiers pourraient également contribuer à cet effet protecteur (**Institut national du cancer, 2019**).

Plusieurs études suggèrent aussi que des concentrations sériques plus élevées en vitamine D sont associées à des taux plus faibles de cancers du sein (**Vieth, 2001**).

2.3.5. Chocolat

Le chocolat noir, grâce à sa teneur en polyphénols tels que les proanthocyanidines, a la capacité de retarder considérablement le développement de divers cancers. Ces polyphénols, y compris les flavonoïdes, les catéchines et les épicatechines, ont des effets chimio préventifs et thérapeutiques potentiels, interférant avec l'initiation, la promotion et la progression du cancer (Martín, 2013) .

2.3.6. Agrumes et Raisins

Les petits fruits sont une excellente source de polyphénols tels que l'acide ellagique, les anthocyanidines et les proanthocyanidines, qui possèdent un potentiel anticancéreux. Les agrumes, comme les oranges, contiennent environ 200 composés différents, dont une soixantaine de polyphénols et plusieurs terpènes, substances capables de retarder l'évolution du cancer. Les raisins, quant à eux, renferment des polyphénols, notamment le resvératrol, qui a une action anticancéreuse puissante (Mansour et al., 2015).

2.4.7. Fruits secs et oléagineux

Les fruits secs et oléagineux sont un excellent moyen de satisfaire nos besoins nutritionnels, en particulier pour les micronutriments tels que les oméga-3 et le magnésium (Imad et al., 2020). Un examen des preuves par Bolling et al., (2023) suggère que les fruits secs et les noix peuvent avoir des propriétés anticancéreuses, une plus grande consommation de noix étant associée à une réduction du risque de certains cancers.

2.3.8. Épices

La majorité des plantes aromatiques et épices ont des propriétés curatives comme le fenouil, la cardamome, le cumin, le curcuma, le clou de girofle, le poivre noir, l'anis étoilé, etc. La recherche scientifique rapporte par ailleurs les activités pharmacologiques de ces épices de cuisine, car la plupart d'entre elles améliorent l'appétit, la digestion et possèdent des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques, et certaines épices sont de puissants anticancéreux, antidiabétiques et anti-obésité (Maqbool et al., 2023). Elles sont également recommandées pour combattre les troubles du stress (Saadi, 2020). Dans la présente étude, nous nous sommes intéressées aux épices suivantes :

2.3.8.1. Anis étoile (*Illicium verum* Hook.f., 1888)

Appartient au règne végétal Plantae, classe des Equisetopsida, clade des Spermatophytes, sous-classe des Magnoliidae, ordre des Austrobaileyales, famille des Schisandraceae, genre *Illicium* (Fournet, 2002). La partie utilisée est le rhizome qui est représenté sur la figure 4.



Figure 08 : *I. verum* : (a) fruits secs ; (b) les graines (Sharafan et al., 2022).

❖ Composants chimiques actifs de l'épice

Cette épice est principalement constituée de trans-anéthol, (2-(1-cyclopentényl) - furane). Elle appartient à la famille des phénols méthyl éther. La partie fleurie de la plante contient une grande quantité de composants actifs tels que les flavonoïdes, les tanins, le transéthanol tels que l'eugénol et l'acide skimique (Derradji et al., 2020).

❖ Effet d'Anis étoilé sur cancer du sein

La famille des Illiciaceae comprend *Illicium verum*, un arbre à feuilles persistantes, parfumé, de taille moyenne. En plus de sa consommation en tant qu'épice, *Illicium verum* a été utilisé dans le traitement des coliques abdominales, des flatulences, des rhumatismes et des douleurs spasmodiques. Il présente également de multiples autres propriétés médicales telles que des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques, antioxydantes et anticancéreuses. Des recherches ont montré que le trans-anéthole, un composant majeur de *Illicium verum*, a des effets anti-prolifératifs, anti-inflammatoires et pro-apoptotiques sur diverses lignées cellulaires (Pahore et al., 2022). Dans les cellules humaines d'ostéosarcome, le trans-anéthole inhibe la prolifération cellulaire et induit l'apoptose par la voie mitochondriale (Pandit et al., 2020). De plus, le trans-anéthole inhibe la prolifération des cellules cancéreuses de la prostate humaine en induisant l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose (Elkady 2017).

Chapitre 2. Alimentation et cancer du sein

L'extrait méthanolique d'*Illicium verum* a une activité anticancéreuse extrêmement efficace contre les cellules, en raison de sa cytotoxicité, de sa capacité à réduire et à inhiber ces cellules cancéreuses, ainsi qu'induction de l'apoptose. Les résultats suggèrent qu'*Illiciumverum* peut être exploré comme un candidat exceptionnel et introduit comme un nouvel agent anticancéreux pour le traitement du cancer du sein (Pahore et al.,2022).

2.3.8.2. Curcuma (*Curcuma longa* L., 1753)

Appartient au règne végétal Plantae, classe des Equisetopsida, clade des Spermatophytes, sous-classe des Magnoliidae, ordre des Zingiberales, famille des Zingiberaceae, genre Curcuma (Mackee, 1994). La partie utilisée est le rhizome qui est représenté sur la figure 3.



Figure 09 : Rhizome de Curcuma longa (Vickers et al., 1999)

❖ Compositions chimiques et molécules bioactives

La curcumine est l'un des principaux curcuminoïdes, un groupe de composés phénoliques présents dans le curcuma. Les curcuminoïdes comprennent principalement la curcumine, la diméthoxycurcumine, et la bisdiméthoxycurcumine. Environ 5% de la poudre de curcuma contient des curcuminoïdes. Ce mélange phénolique est composé de curcumine (70 à 75 %), de diméthoxycurcumine (15 à 20 %) et de bisdiméthoxycurcumine (3 à 5 %). La curcumine, parmi ces trois curcuminoïdes, possède les propriétés pharmacologiques les plus captivantes (Goel et al., 2008).

Le rhizome renferme des phelandrènes, des sabinènes, des cinéols, des bornéols, des zingibérènes, des sesquiterpènes et des curcuminoïdes. D'autres composés ont été identifiés en

Chapitre 2. Alimentation et cancer du sein

plus des composants de l'huile essentielle, tels que les sesquiterpènes et les curcuminoïdes, tels que des polyosides et des peptides comme la turmerine. Le Curcuma renferme également d'autres substances phénoliques : Acides caféïques, acides p-coumariniques, acides féruliques et acides syringiques (Nicol et Maudet, 2005).

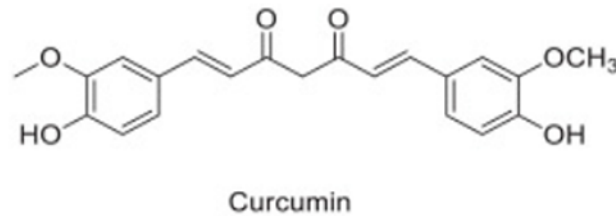


Figure 10 : Structure chimique de curcuma longa (Emeka et al., 2023).

❖ Effet de la Curcuma sur le cancer du sein

La curcumine est le principal composé responsable des effets bénéfiques du curcuma. Elle est considérée comme l'un des anti-inflammatoire naturels les plus puissants. La curcumine joue également un rôle dans l'apoptose des cellules cancéreuses et dans l'inhibition de l'angiogenèse. Il a été démontré que la curcumine induit l'apoptose dans une variété de cellules cancéreuses, y compris des cellules de carcinome basocellulaire humain (Jee et al., 1998). Et elle améliore l'efficacité de la chimiothérapie et diminue la progression des tumeurs (Mansour et al., 2015).

Outre la curcumine, le curcuma contient également des flavonoïdes et des composés phénoliques. Cependant, c'est la curcumine, représentant environ 5% de la racine séchée, qui est considérée comme son principal composé actif. Selon de nombreuses recherches, cette molécule possède des propriétés anti-cancéreuses prometteuses. Elle a démontré sa capacité à prévenir la prolifération de diverses cellules cancéreuses, notamment dans les tumeurs du sein, de la cavité orale, des voies aérodigestives, de l'estomac, du côlon, de l'intestin, de l'œsophage, du foie et du poumon (Graini et al., 2022).

2.3.8.3. Clou de girofle (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry, 1929)

Appartient au règne végétal Plantae, classe des Equisetopsida, clade des Spermatophytes, sous-classe des Magnoliidae, ordre des Myrtales, famille des Myrtaceae, genre *Syzygium* (Fournet, 2002). La partie utilisée est le rhizome qui est représenté sur la figure 7.



Figure 11 : Clous de girofle (Xue et al., 2022).

❖ Composants chimiques actifs de l'épice

La substance active présente dans le clou de girofle est l'eugénole (4-allyl-2-méthoxyphénol), qui confère une odeur typique à l'épice. L'eugénole est à l'origine de la production de vanilline par des méthodes chimiques qui sont actuellement employées dans le domaine de la cosmétologie. Cette substance est volatile, jaunâtre, présente en petites quantités dans le piment de Jamaïque, le basilic, le laurier de Californie ou encore dans la cannelle giroflée. Il fait partie de la famille des phénols, avec un groupe hydroxyle attaché au noyau benzénique (Derradji et al., 2020).

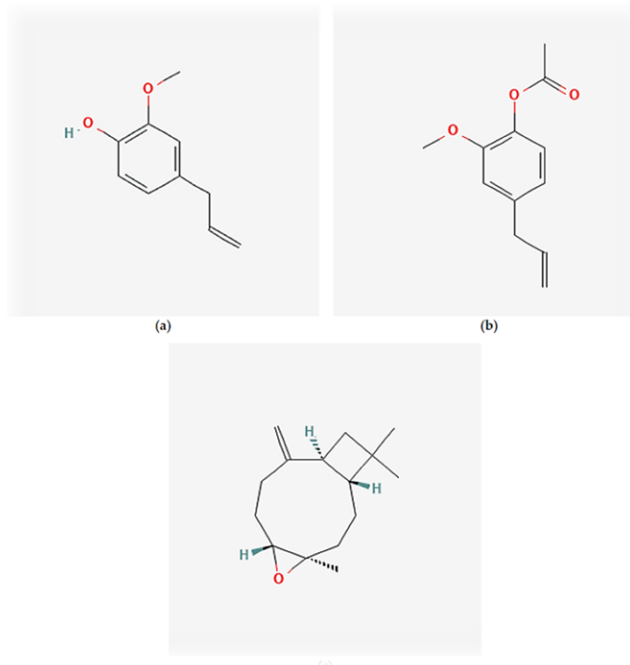


Figure 12 : Structure chimique de (a) eugénole, (b) acétyleugénole, and (c) caryophyllène (Abdul Aziz et al., 2023).

❖ Effet de Cou du girofle sur le cancer du sein

L'eugénol, principal composant du clou de girofle, est un puissant anti-inflammatoire. Il bloque certaines cytokines de la cascade inflammatoire telles que l'IL6 et le TNF-alpha et inhibe la libération des médiateurs inflammatoires des macrophages. De plus l'eugénol agit sur le stress oxydatif grâce à son action anti-inflammatoire. En raison de sa structure phénolique, l'eugénol possède des propriétés anti-infectieuses puissantes, étant un antiparasitaire, antiviral et antibactérien efficace. La présence d'un noyau benzénique dans l'eugénol contribue à ses effets immunostimulants (**Camille et al., 2021**). L'extrait méthanolique de cette plante et ses différentes fractions polaires ont montré des activités antimicrobiennes, antioxydantes, anti-allergiques, antidiabétiques, antihypertensives, anti-inflammatoires, antifongiques et anticancéreuses significatives. De plus, les extraits de la plante ont également démontré des propriétés chimio protectrices et hépato-protectrices. (**Alrashidi et Hossain 2023**).

Partie expérimentale

Chapitre 3 : Matériel et Méthodes

3.1. Objectif de l'étude

La présente étude a été menée au Centre d'oncologie de Mazargues de la wilaya de Mostaganem, sur une période de trois mois, sous la supervision du chef médecin du service d'oncologie Dr Zidane. Notre population d'étude se compose exclusivement des patientes diagnostiquées avec un cancer du sein. Elle a pour objectif d'évaluer l'impact de la prise de certains aliments et de certaines épices (curcuma, anis étoilé, clou de girofle, lait et dattes) sur les paramètres hématologiques de patientes atteintes de cancer du sein. Cette étude est réalisée en comparant un groupe expérimental et un groupe témoin.

3.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée contrôlée (EIRC), également connue sous le nom d'essai clinique randomisé (ECR), dans laquelle de nouveaux cas de patientes atteintes de cancer du sein sont assignés de manière aléatoire à l'un des deux groupes : un groupe recevant les aliments et les suppléments d'épices spécifiques, testés dès le début de la chimiothérapie, et un groupe témoin qui ne reçoit pas cette intervention spécifique. Les deux groupes ont suivi le régime alimentaire prescrit par une nutritionniste, mais le groupe expérimental a été soumis à un régime particulier incluant des aliments spécifiques. La durée de l'étude comprend des évaluations avant la chimiothérapie, après la première séance de chimiothérapie (c'est-à-dire après 21 jours), et après la deuxième séance de chimiothérapie (également après 21 jours). L'impact de ces aliments et épices spécifiques sur les paramètres hématologiques pendant et après la chimiothérapie est ensuite déterminé par comparaison avec le groupe témoin.

Les aliments et les épices (curcuma, anis étoilé, clou de girofle, lait et dattes), choisis pour cette étude, sont reconnus pour leurs potentielles propriétés anti-cancéreuses ou immuno-modulatrices, tels que :

- Le lait possède des propriétés anticancer grâce à ses protéines de liaison aux vitamines, au calcium ;
- Les dattes varient en teneur en eau et en sucre, ainsi qu'en présence d'acides aminés et de minéraux spécifiques. Ces propriétés contribuent à leur valeur nutritionnelle, en faisant une bonne source de nutriments essentiels ;
- Anis étoilé possède des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques, antioxydantes et anticancéreuses ;

- Curcuma possède une large gamme d'activités biologiques : comme l'un des anti-inflammatoires naturels les plus puissants. Elle joue également un rôle dans l'apoptose des cellules cancéreuses ;
- Clou de girofle est un puissant anti-inflammatoire ; puissantes, étant un antiparasitaire, antiviral et antibactérien efficace ;

3.3 Aspect éthique

L'anonymat et la confidentialité des informations étaient rigoureusement respectés et les données n'ont été accessibles qu'au personnel de l'étude.

3.4 Echantillon d'étude

✓ Groupe expérimental

Il est composé de 12 femmes atteintes d'un cancer du sein âgés entre 30 ans et plus de 60 ans, admises au centre du service d'Oncologie médicale.

- Critères d'inclusion

- Diagnostic confirmé de cancer du sein ;
- Consommation régulière des aliments et les épices étudiés depuis le début de la chimiothérapie ;
- Habilitées à suivre le traitement oncologique approprié (chimiothérapie, radiothérapie).

- Critères d'exclusion

- Sujets refusant de participer dans cette étude ;
- Présence d'un autre type de cancer ;
- Incapacité à fournir un historique alimentaire fiable ;
- Non-respect du suivi de l'alimentation préconisée par la nutritionniste ;
- Prise de compléments alimentaires ou de plantes médicinales pouvant interférer avec l'étude.

✓ Groupe témoin

Il est composé de 12 femmes atteintes de cancer du sein âgés entre 30 ans et plus de 60 ans.

- Critères d'inclusion

- Diagnostic confirmé de cancer du sein ;
- Absence de consommation régulière des aliments étudiés dès le début de la chimiothérapie ;

- Absence de tout autre type de cancer ;
 - Habilitées à suivre le traitement oncologique approprié (chimiothérapie, radiothérapie) et similaire à celui du groupe expérimental.
- **Critères d'exclusion :**
- Refus de participer à l'étude.
 - Changement récent (moins de 3 mois) des habitudes alimentaires.
 - Prise de compléments alimentaires ou de plantes médicinales pouvant interférer avec l'étude.

3.5 Description de la méthodologie de travail

L'étude a porté sur un total de 24 femmes âgées de 30 et plus de 60 ans. Le protocole de l'étude s'est déroulé en plusieurs étapes :

- Un questionnaire épidémiologique : a été donné au groupe expérimental et au groupe témoin. Il comprend des informations relatives aux caractéristiques sociodémographiques, aux mesures anthropométriques (poids, taille), aux informations sur la parité, présence ou non des antécédents, la notion de maladie du sein, la consommation d'alcool, du tabac et du café (Annexe1)
- Un questionnaire alimentaire (Annexe2) a été donné à l'ensemble des participantes. Ce questionnaire visait à évaluer leurs habitudes alimentaires et à identifier les aliments spécifiques faisant l'objet de notre étude. Chaque aliment est composé soit d'un aliment simple (fruit, légume ou boisson.) ou d'un regroupement d'aliments faisant partie de la même catégorie. Les patientes devaient indiquer pour chaque aliment, son rythme de consommation, ainsi que la fréquence à laquelle il était consommé soit par jour, semaine ou mois.
- Le questionnaire a été donnée à trois moments de leur traitement :
 - Avant le début de la chimiothérapie
 - Pendant la chimiothérapie
 - Après la fin de la chimiothérapie
- Les dossiers médicaux des 24 patientes atteintes d'un cancer du sein ont été examinés en détail. Une attention particulière a été portée aux bilans hématologiques, effectués à chaque étape du traitement :
 - Avant le début de chimiothérapie
 - Après chaque cure de chimiothérapie

- Ces aliments ont été consommés avant le début de la chimiothérapie, après la première séance (21 jours), et après la deuxième séance (21 jours).

3.6 Analyse statistique

La collecte des données qualitatives et quantitatives a été réalisée au service d'Oncologie de Mostaganem. Les données obtenues ont été analysées et traitées à l'aide de différentes techniques statistiques descriptives, à la fois par le logiciel de traitement Microsoft Office Excel 2016 et par le langage de programmation Python.

Chapitre 4 :

Résultats et

Discussion

4.1. Résultats

4.1.1 Caractéristiques de la population

Le nombre total de patientes investiguées est de 24, toutes atteintes de cancer du sein de type carcinome canalaire invasif. Parmi elles, 12 patientes (groupe expérimental) ont consommé des aliments et des suppléments d'épices spécifiques (clou de girofle, curcuma, anis étoilé, lait et dattes). En revanche, les 12 témoins n'ont pas consommé ces aliments ni ces suppléments. Nous avons suivi leurs paramètres hématologiques avant, après la première séance de chimiothérapie et après la deuxième séance de chimiothérapie. Cette chimiothérapie comprenait la Doxorubicine (également connue sous le nom d'Adriamycine), un agent anthracycline utilisé pour traiter plusieurs types de cancer, et le Cyclophosphamide, un agent alkylant utilisé dans de nombreux protocoles de chimiothérapie. Les deux sont administrés par injection intraveineuse. La Doxorubicine et le Cyclophosphamide sont deux agents chimiothérapeutiques couramment utilisés dans le traitement du cancer du sein. La Doxorubicine, une anthracycline, agit en perturbant l'ADN des cellules cancéreuses, entraînant leur apoptose, ou mort cellulaire programmée. Ce processus réduit la taille des tumeurs et aide à contrôler la propagation du cancer. Quant au Cyclophosphamide, un agent alkylant, il agit en altérant l'ADN des cellules tumorales pour bloquer leur capacité à se diviser et à se multiplier. Les deux sont administrées par injection intraveineuse.

4.1.2. Données sociodémographiques et anthropométriques

4.1.2.1. Répartition des patientes selon la tranche d'âge

L'âge des patientes suivies se situe entre moins de 40 ans et plus de 60 ans. La tranche d'âge majoritaire pour le groupe expérimental est celle des [40-49[ans, représentant 42% des individus. Cette même tranche d'âge représente également 42% des témoins, indiquant une forte concentration dans cette catégorie. La seconde tranche d'âge la plus courante pour le groupe expérimental est celle des [50-59[ans, avec 42% de l'échantillon. Pour les témoins, cette tranche d'âge représente 33% de l'échantillon. La tranche d'âge la moins observée pour le groupe expérimental est celle des plus de 60 ans, avec 0% des cas, alors que 8% des témoins se trouvent dans cette tranche d'âge. Enfin, la tranche d'âge des moins de 40 ans représente 17 % à la fois dans le groupe expérimental et dans le groupe témoin (Fig.13).

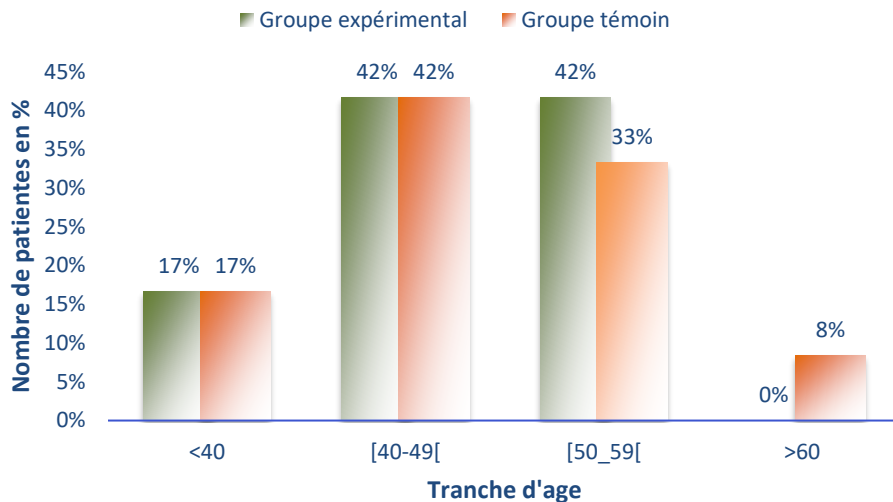


Figure 13 : Répartition des patientes cancéreuses selon la tranche d'âge.

4.1.2.2. Répartition des patientes selon l'indice de masse corporelle

La répartition des patientes selon leur indice de masse corporelle (IMC) est illustrée dans le graphique. Nos données montrent que, dans le groupe expérimental, la majorité des sujets (60%) présente soit une insuffisance pondérale (IMC < 18,5) soit une corpulence normale (IMC entre 18,5 et 24,9). Plus précisément, parmi les cas du groupe expérimental, 33,3% sont en insuffisance pondérale, 26,7% ont une corpulence normale, 33,3% sont en surcharge pondérale (IMC entre 25 et 29,9), et 6,7% sont obèses (IMC \geq 30). En comparaison, dans le groupe témoin, 22% sont en insuffisance pondérale, 28% ont une corpulence normale, 35% sont en surcharge pondérale, et 15% sont obèses.

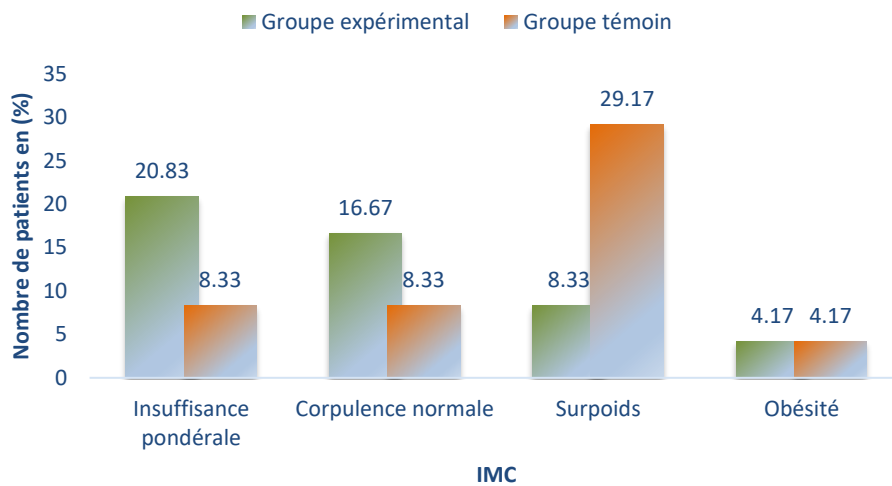


Figure 14 : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.

4.1.3. Caractéristiques cliniques

4.1.3.1. Allaitement

Les résultats (Fig. 15) montrent qu'une proportion plus élevée de témoins (67 %) ont allaité par rapport aux cas expérimentaux (50 %).

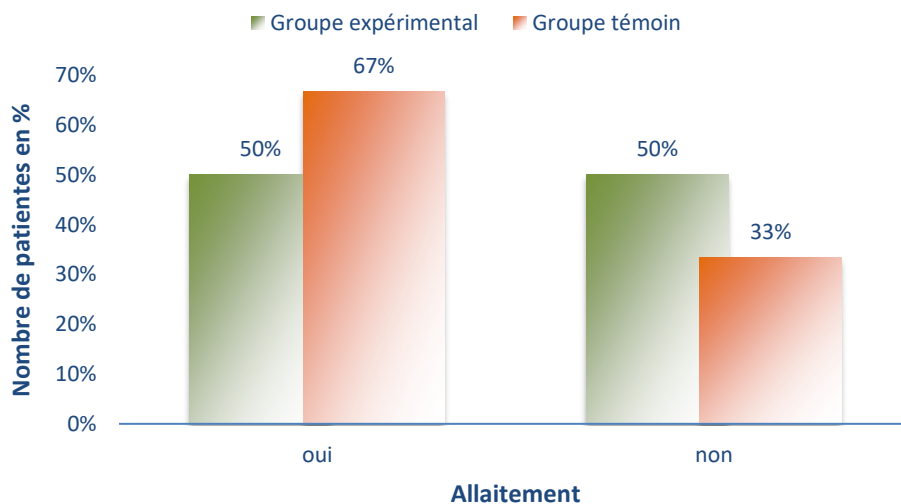


Figure 15 : Répartition des patientes cancéreuses selon leur statut d'allaitement.

4.1.3.2. Ménopause

On remarque que 67% des femmes sont ménopausées dans le groupe expérimental

contre 58% dans le groupe des témoins (Fig. 16).

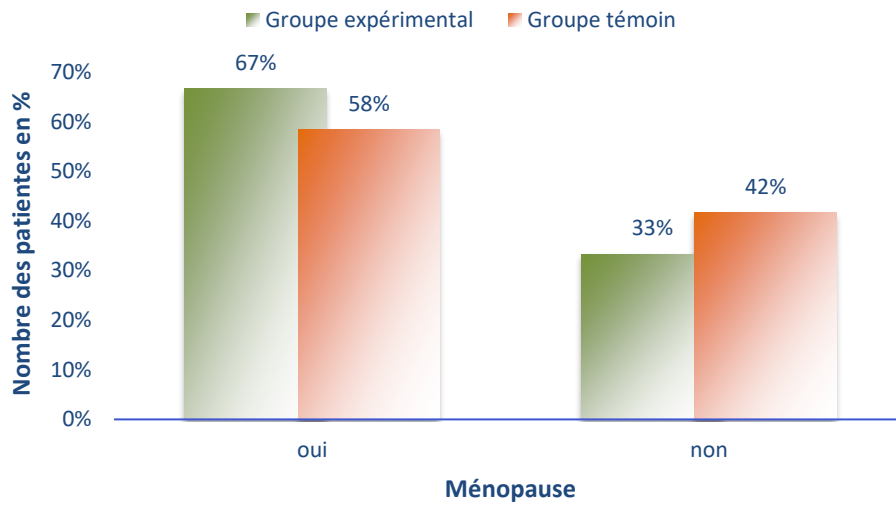


Figure 16 : Répartition des patientes cancéreuses en fonction du statut de ménopause.

4.1.3.3. Antécédents médicaux

Les données sur les antécédents médicaux révèlent des différences entre les cas et les témoins (Fig. 17). Environ 18% des cas expérimentaux sont des diabétiques, comparé aux témoins (15%) et environ 23% sont hypertendus contre seulement 10% des témoins.

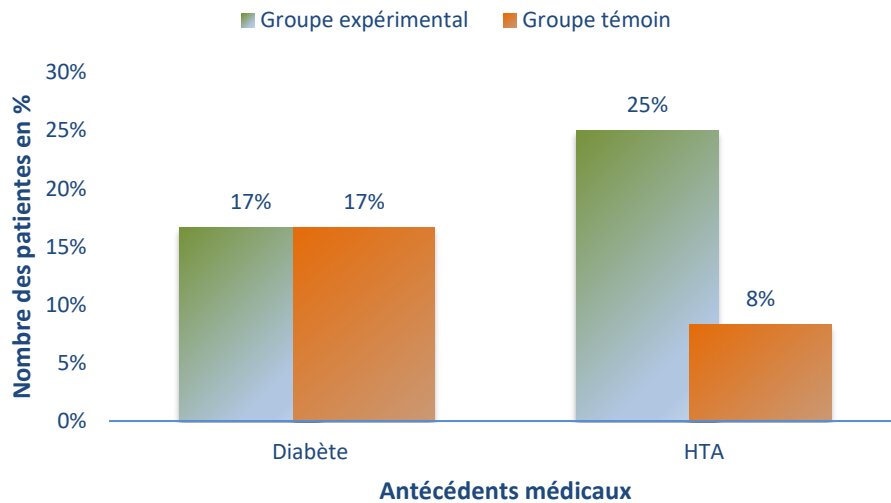


Figure 17 : Répartition des patientes cancéreuses selon les antécédents médicaux.

4.1.3.4 Antécédents familiaux

La moitié de l'échantillon étudié a des antécédents familiaux de cancer du sein (Fig. 18).

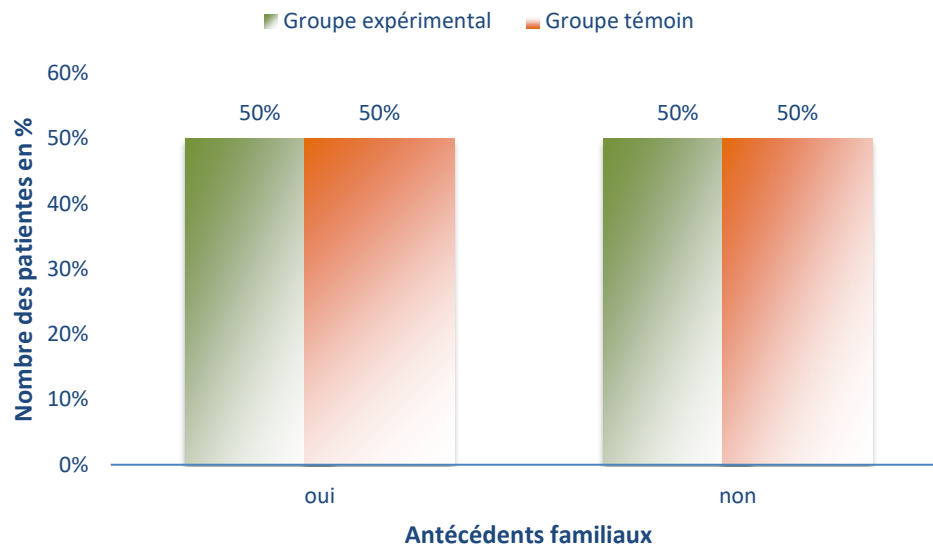


Figure 18 : Répartition des patientes cancéreuses selon les antécédents familiaux.

4.1.4. Les paramètres de la numération de formule sanguine

4.1.4.1. Distribution des variables avant la chimiothérapie

Les deux graphiques montrent la distribution des valeurs des paramètres sanguins chez des patientes atteintes de cancer du sein, avant la chimiothérapie et avant la consommation des aliments étudiés, le graphique de gauche expérimentales représente, tandis que le graphique de droite représente le groupe témoin (Fig. 19).

On observe que les paramètres hématologiques sont similaires entre les deux groupes, à l'exception des plaquettes (PLT) où la variabilité est plus notable dans le groupe témoin par rapport au groupe expérimental. Les valeurs de l'hémoglobine (Hb) se situent autour de 12-14 g/dL pour les deux groupes, les globules rouges (GR) entre 4-5 x10⁶/mm³, les globules blancs (GB) autour de 6-8 x10³/mm³, et l'hématocrite (HCT) entre 35-45%. Le volume globulaire moyen (VGM) est d'environ 85-95, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est de 28-32 pg, et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) varie entre 32-36 g/dL. Les granulocytes (GRA) et les lymphocytes (LYM) montrent des valeurs autour de 50-70% et 20-40%, sans différence notable entre les groupes. Une variabilité notable

Chapitre 4. Résultats et discussion

a été principalement observée dans les plaquettes (PLT), avec des valeurs entre 200-350 $\times 10^3/\text{mm}^3$ dans le groupe expérimental, montrant une variabilité plus marquée par rapport au groupe témoin, où les valeurs se situent entre 150-300 $\times 10^3/\text{mm}^3$.

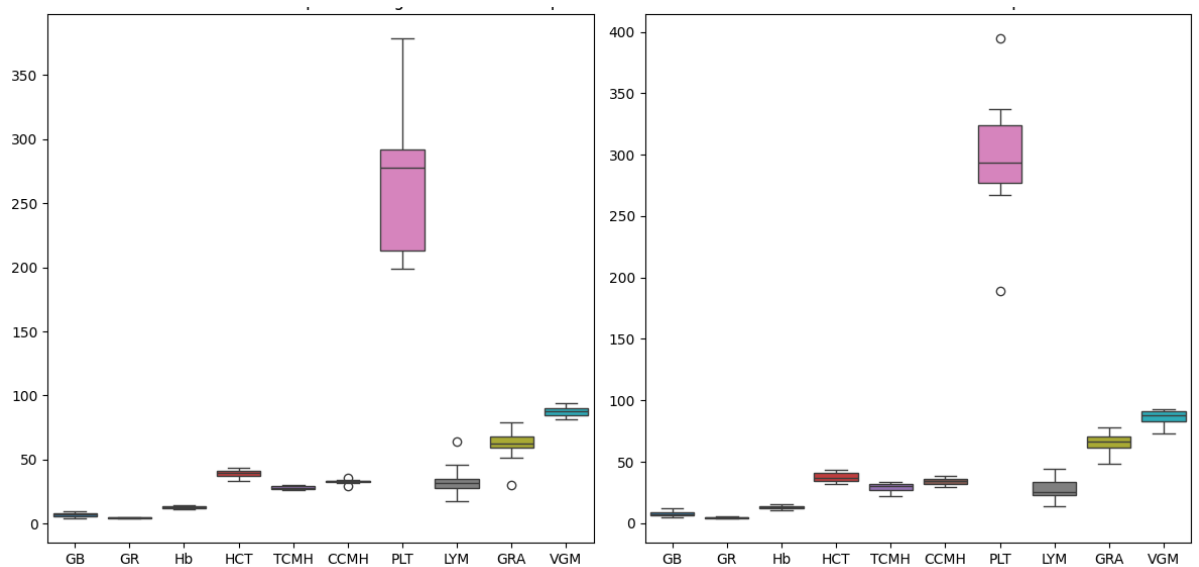


Figure 19 : Distribution des paramètres hématologiques du groupe expérimental et du groupe témoin avant la chimiothérapie.

4.1.4.2. Distribution des variables après la 1ère chimiothérapie

Après la première séance de chimiothérapie, nous avons comparé les paramètres hématologiques prenant en compte la consommation des aliments étudiés (clou de girofle, anis étoilé, curcuma, lait et dattes) pour le groupe expérimental, comparé au groupe témoin. Les résultats montrent des variations notables pour certains paramètres. Par exemple, la médiane des plaquettes (PLT) est plus élevée dans le groupe expérimental (environ $250 \times 10^3/\text{mm}^3$) comparée au groupe témoin (environ $220 \times 10^3/\text{mm}^3$). En ce qui concerne les autres paramètres, les valeurs médianes sont similaires entre les deux groupes : globules blancs (GB) à environ $5 \times 10^3/\text{mm}^3$, globules rouges (GR) à $4,5 \times 10^6/\text{mm}^3$, hémoglobine (Hb) à 13 g/dl, hématocrite (HCT) à 40%, TCMH à 30 pg, CCMH à 34 g/dl, lymphocytes (LYM) à 45%, granulocytes (GRA) à 85%, et VGM à 90 fl.

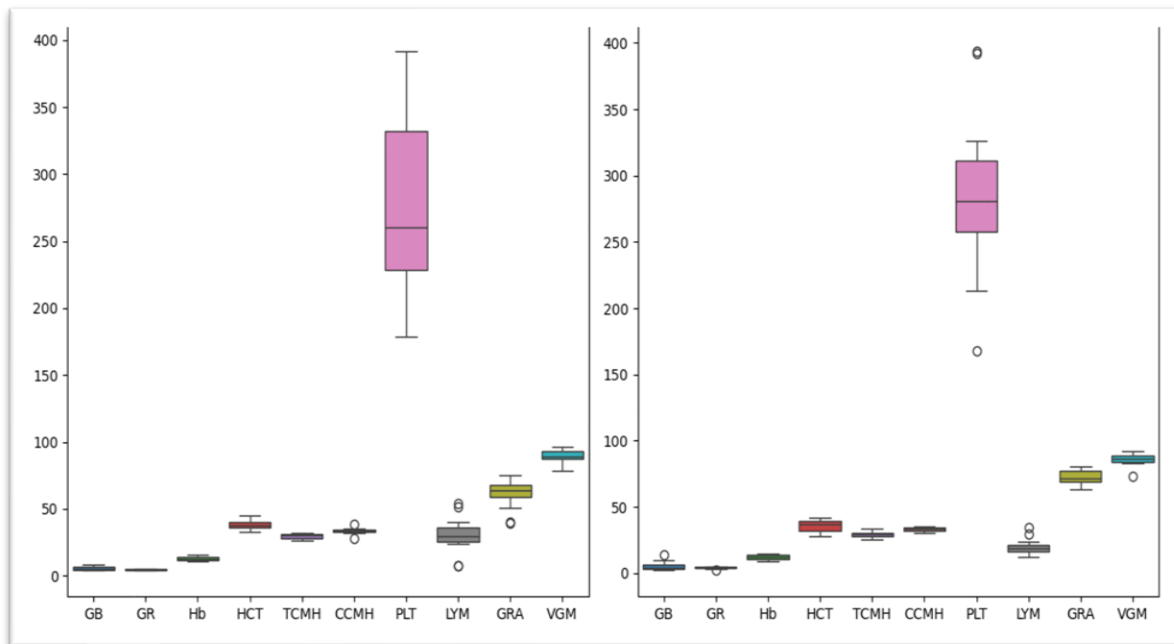


Figure 20 : Distribution des paramètres hématologiques du groupe expérimental et du groupe témoin après la première séance de chimiothérapie.

4.1.4.3. Distribution des variables après la deuxième séance de chimiothérapie

Les graphiques présentent la distribution des paramètres sanguins chez des patientes atteintes de cancer du sein après la deuxième séance de chimiothérapie, prenant en compte la consommation des aliments étudiés (clou de girofle, anis étoilé, curcuma, lait et dattes) pour le groupe expérimental, comparé au groupe témoin (Fig. 21). Après la deuxième séance de chimiothérapie, nous avons comparé les paramètres hématologiques entre les patientes du groupe expérimental ayant suivi un régime alimentaire spécifique et celles du groupe témoin.

Chapitre 4. Résultats et discussion

Les résultats montrent des variations notables pour certains paramètres. Par exemple, la médiane des plaquettes (PLT) est plus élevée dans le groupe expérimental (environ $300 \times 10^3/\text{mm}^3$) comparée au groupe témoin (environ $200 \times 10^3/\text{mm}^3$). En ce qui concerne les autres paramètres, les valeurs médianes sont similaires entre les deux groupes : globules blancs (GB) à environ $5 \times 10^3/\text{mm}^3$, globules rouges (GR) à $4,5 \times 10^6/\text{mm}^3$, hémoglobine (Hb) à 13 g/dl, hématocrite (HCT) à 40%, TCMH à 30 pg, CCMH à 35 g/dl, lymphocytes (LYM) à 45%, granulocytes (GRA) à 85%, et VGM à 90 fl.

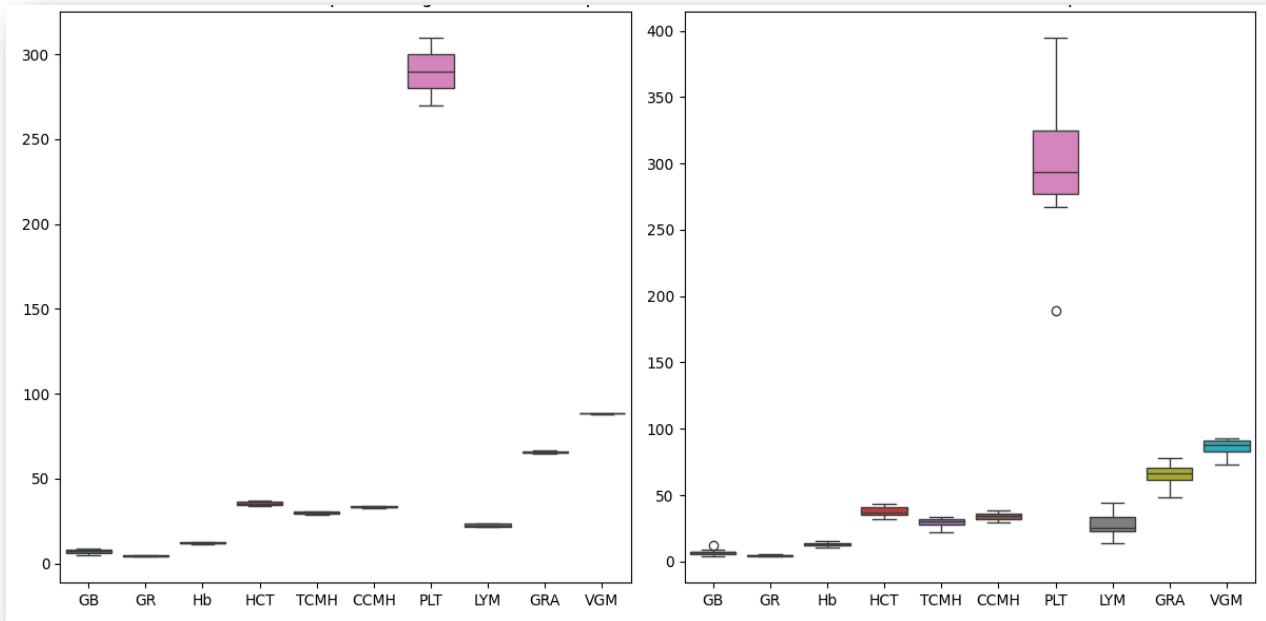


Figure 21 : Distribution des paramètres hématologiques de l'échantillon d'études après la deuxième séance de chimiothérapie.

4.1.4.4. Matrice de corrélation entre les paramètres hématologiques des cas

On observe des corrélations fortes et positives ($>0,7$) entre les globules blancs (GB), les globules rouges (GR), l'hémoglobine (Hb) et l'hématocrite (HCT) (Fig. 22). Cela indique que ces paramètres évoluent de manière similaire, ce qui est attendu car ils sont liés à la concentration en cellules sanguines et en protéines porteuses d'oxygène. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est modérément corrélée avec Hb et HCT (0,4-0,6), mais faiblement avec GB et GR. Cela suggère que la TCMH varie de manière indépendante du nombre de globules, reflétant plutôt la quantité d'hémoglobine par globule rouge. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) présente des corrélations négatives modérées avec les lymphocytes (LYM) et les granulocytes (GRA) (-0,25

Chapitre 4. Résultats et discussion

et -0,37). Cela pourrait indiquer une relation inverse entre le taux d'hémoglobine et certains types de globules blancs. Le taux des plaquettes (PLT) est faiblement corrélé aux autres paramètres. LYM et GRA ont une forte corrélation négative (-0,87), ce qui est logique puisqu'ils représentent deux types complémentaires de globules blancs. Le volume globulaire moyen (VGM) présente des corrélations plutôt faibles avec les autres variables, suggérant qu'il varie de manière indépendante dans ce groupe. Cette matrice met en évidence les relations attendues entre les paramètres sanguins liés à la composition du sang, mais aussi certaines associations moins évidentes qui mériteraient une analyse plus approfondie, notamment l'impact potentiel du régime alimentaire spécifique sur ces corrélations.

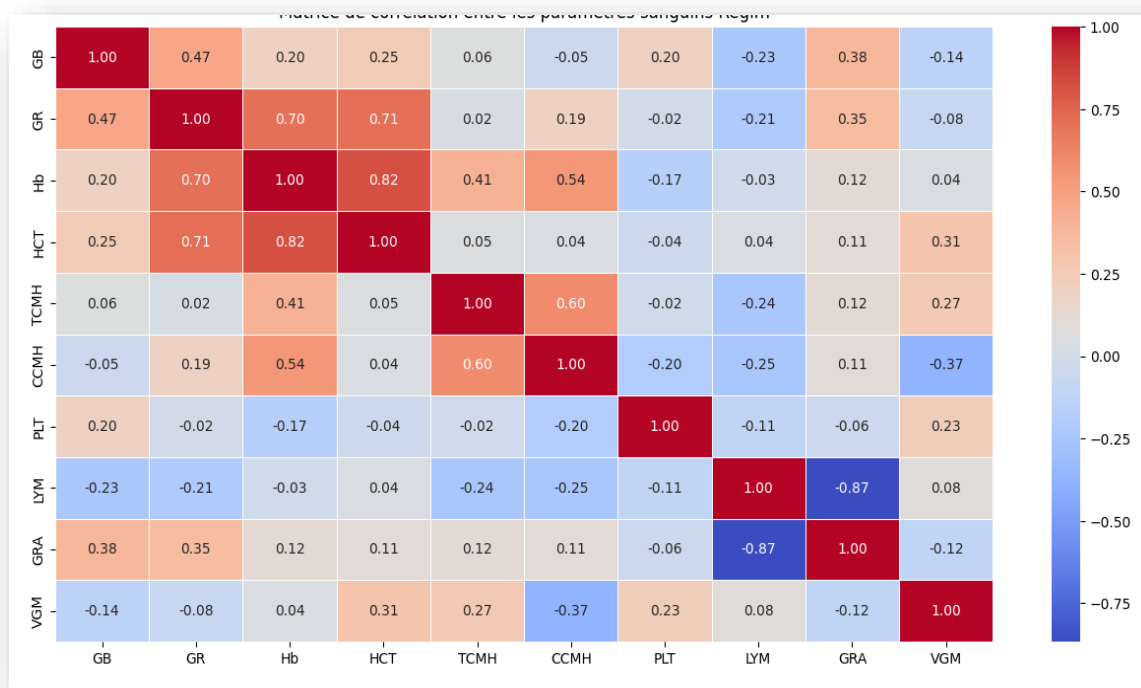


Figure 22 : Matrice de corrélation des paramètres hématologiques chez les cas, avant et après la chimiothérapie.

4.1.4.5. Matrice de corrélation entre les paramètres hématologiques des témoins

Cette matrice de corrélation (Fig. 23) présente les relations entre différents paramètres sanguins mesurés chez des patients témoins qui n'ont pas consommé les aliments étudiés (curcuma, clou de girofle, anis étoilé, lait et datte) avant et après la chimiothérapie.

Le taux de globules blancs (GB) est fortement corrélé (0,88) avec le taux d'hémoglobine

Chapitre 4. Résultats et discussion

(Hb), ce qui est logique car ils sont liés à la production de cellules sanguines. Le taux d'hématocrite (HCT) est fortement corrélé avec le taux d'hémoglobine (Hb) et modérément avec le taux de globules rouges (GR), ce qui est logique car ils sont tous liés à la proportion et la composition des globules rouges. Les paramètres TCMH (teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine) et CCMH (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine) sont fortement corrélés (0,76), ce qui est normal car ils mesurent des aspects liés de la teneur en hémoglobine des globules rouges.

Le taux des PLT (plaquettes) est faiblement corrélé avec les autres paramètres, suggérant des liens complexes avec la production de cellules sanguines.

Le taux des GRA (granulocytes) et le VGM (volume globulaire moyen) présentent des corrélations modérées positives ou négatives avec certains paramètres

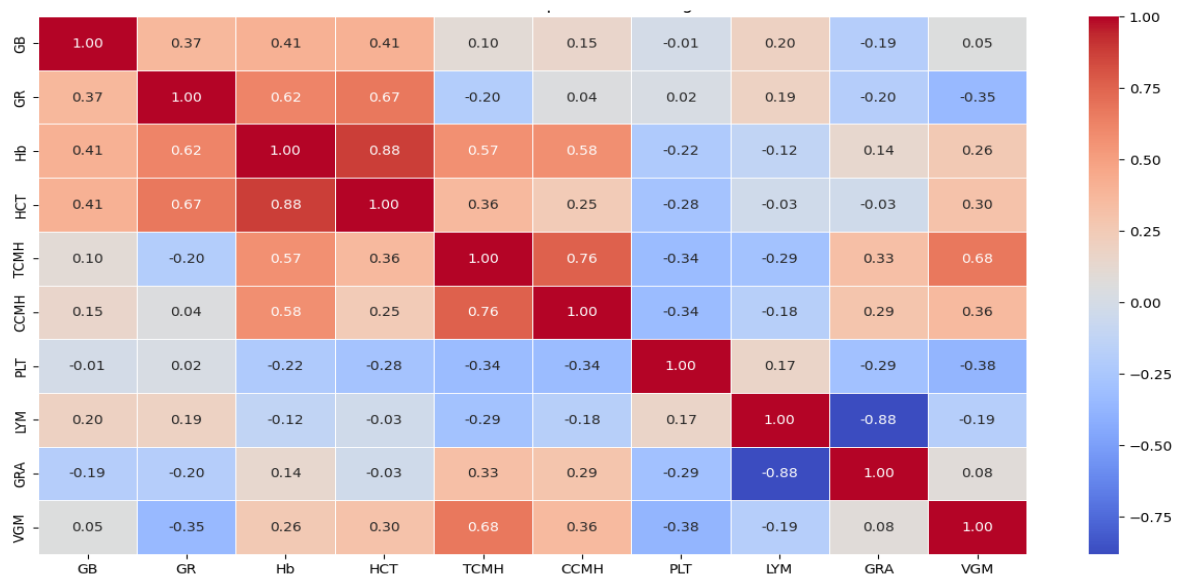


Figure 23 : Matrice de corrélation des paramètres hématologiques chez les témoins, avant et après la chimiothérapie.

4.2. Discussion

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée contrôlée (EIRC), également connue sous le nom d'essai clinique randomisé (ECR), dans laquelle les patientes atteintes de cancer du

Chapitre 4. Résultats et discussion

sein de type carcinome canalaire invasif sont assignées de manière aléatoire à l'un des deux groupes : un groupe recevant les aliments et les suppléments d'épices spécifiques testés dès le début de la cure, et un groupe témoin qui ne reçoit pas cette intervention spécifique. L'impact de ces aliments et épices spécifiques sur les paramètres hématologiques pendant et après la cure est par la suite exploré par comparaison avec le groupe de patientes témoins

Dans notre enquête épidémiologique, la tranche d'âge majoritaire pour les cas de cancer du sein est celle des 40-49 ans, représentant 42% des individus, avec une même proportion chez les témoins. Ces résultats confirment que les patientes âgées entre 40 et 49 ans présentent un risque élevé de développer un cancer du sein. En effet, de nombreuses études, telles que celle de **Turki et al., (2020)**, ont également constaté cette répartition, avec une majorité de patientes dans cette tranche d'âge. Une étude menée à Casablanca par **Fouhi et al., (2020)** a révélé des résultats similaires, avec un nombre important de patientes dans les tranches d'âge 40-49 ans et 50-59 ans. En revanche, notre étude a noté une absence de cas dans la tranche des plus de 60 ans. Cette observation diverge des résultats de **Kehm et al., (2023)** aux États-Unis, qui ont identifié une augmentation notable de l'incidence du cancer du sein chez les femmes âgées de 55 à 69 ans. Selon **Vestito et al., (2011)**, le carcinome canalaire invasif touche principalement les femmes âgées de plus de 70 ans, avec une prévalence plus élevée par rapport aux femmes de moins de 70 ans. Une méta-analyse récente effectuée par **Onyia et al., (2023)** signale une fréquence plus élevée du sous-type luminal (61%) des sujets recensés (1140) en Algérie ayant une moyenne d'âge de 50 ans suivi des sous types TNBC et HER2+ (27% et 12%, respectivement). Cependant, d'après nos résultats, bien que ce type de cancer soit plus fréquent chez les femmes âgées, la tranche d'âge la plus touchée dans notre étude est celle des 40-49 ans.

D'après les recherches menées par **Li et al., (2015)** et **Chu et al., (1991)**, il existe une association positive entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes ménopausées. Selon nos données, une prévalence significative du surpoids (33.3%) et de l'obésité (6.7%) est observée parmi les patients, avec une distribution similaire chez les témoins. Ainsi, nos résultats confirment l'importance de cette association dans notre population étudiée.

Par ailleurs, les résultats montrent qu'avant la chimiothérapie 67% des témoins ont allaité, tandis que seulement 50% de groupe expérimental ont pratiqué l'allaitement maternel. Cette observation contraste avec les conclusions de **Freund et al., (2005)**, qui a découvert que l'allaitement maternel réduit le risque de cancer du sein invasif.

Chapitre 4. Résultats et discussion

Les conclusions de **Kvåle and Heuch (1988)** et **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012)**, qui ont tous deux découverts que la ménopause tardive peut augmenter le risque de cancer du sein. **Kvåle and Heuch (1988)** a mis en évidence que la ménarche précoce et la ménopause tardive sont des facteurs de risque significatifs pour le cancer du sein. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012)** a renforcé cette notion en suggérant que ces facteurs hormonaux peuvent être particulièrement pertinents pour certains types de cancer du sein. Les résultats de notre étude soulignent l'importance des facteurs hormonaux dans le développement du cancer du sein. Une ménopause plus tardive peut signifier une exposition prolongée aux hormones œstrogènes, ce qui peut augmenter le risque de carcinogenèse mammaire. Ainsi, la répartition des patientes selon leur statut ménopausique dans notre étude corrobore les conclusions de la littérature scientifique, affirmant que la ménopause est un facteur de risque significatif à considérer dans la prévention et le dépistage du cancer du sein.

Les données sur les antécédents médicaux montrent des différences notables entre le groupe expérimental et le groupe témoin. Les antécédents de diabète sont légèrement plus fréquents chez le groupe expérimental (18%) par rapport au groupe de témoin (15%). Cette observation est cohérente avec certaines études qui ont mis en évidence une association entre le diabète et un risque accru de cancer du sein. Par exemple, une méta-analyse menée **par Boyle et al., (2012)** a révélé que le diabète est associé à une augmentation modérée du risque de cancer du sein. En ce qui concerne l'hypertension artérielle (HTA), une différence plus marquée est observée, avec 23% des patientes du groupe expérimental ayant des antécédents d'HTA contre seulement 10% dans le groupe témoin. Cette tendance est corroborée par une étude de **Press et al., (2013)**, qui a également trouvé une association entre l'hypertension et un risque accru de cancer du sein.

D'après **Heisey et al., (2016)**, les antécédents familiaux de cancer du sein, en particulier les cas précoces ou multiples, peuvent indiquer une prédisposition génétique. Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 sont associées à un risque accru de cancer du sein, et les porteuses de ces mutations ont des probabilités élevées de développer un cancer du sein avant 70 ans. Cependant, nos résultats montrent que 50 % des patients dans le groupe expérimental et 50 % dans le groupe de témoin ont des antécédents familiaux de cancer du sein. À l'inverse, 50 % des patients dans les deux groupes n'ont pas d'antécédents familiaux. Cette parité contraste avec les conclusions de **Heisey et al., (2016)**, qui souligne l'importance des antécédents familiaux dans l'évaluation du risque de cancer du sein. Dans notre étude, bien que tous les participants aient

Chapitre 4. Résultats et discussion

un cancer du sein, la distribution égale des antécédents familiaux entre les cas et les témoins suggère que d'autres facteurs pourraient jouer un rôle déterminant dans la survenue de la maladie.

Quant à l'analyse des paramètres hématologiques, les résultats collectés montrent des valeurs comparables pour les patientes atteintes de cancer du sein avant la chimiothérapie, qu'elles soient dans le groupe expérimental ou témoin à l'exception des plaquettes. Ces paramètres incluent (l'hémoglobine, les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes, VGM, hématocrite, TCMH, CCMH, granulocytes et lymphocytes). Selon **Shilpa et al., (2020)**, des variations dans les paramètres sanguins tels que l'hémoglobine, les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes, ainsi que les ratios comme le rapport neutrophiles/lymphocytes et plaquettes/lymphocytes, sont cruciaux pour évaluer la progression de la maladie et prédire le pronostic. Des altérations dans ces paramètres peuvent indiquer une inflammation systémique et sont souvent associées à un mauvais pronostic et à une mortalité plus élevée. D'après **Al-Arifi et al., (2018)**, une diminution de l'hémoglobine est constatée au stade 1 par rapport aux valeurs normales, tandis que le nombre de neutrophiles est resté dans la plage normale et une augmentation du nombre de lymphocytes est notée par rapport aux valeurs normales.

Al-Arifi et al., (2018) ont trouvé que le nombre de neutrophiles restait dans la plage normale avec une augmentation des lymphocytes. Dans notre étude, nous observons également une stabilité des neutrophiles, ce qui est cohérent avec les résultats **d'Al-Arifi et al.** Cependant, nous ne notons pas une augmentation significative des lymphocytes comme rapporté par **Al-Arifiet al.** De plus, **Yanbiao et al., (2022)** ont rapporté une augmentation des neutrophiles dans le carcinome canalaire invasif, mais cette augmentation n'est pas reflétée dans nos résultats, où les niveaux de neutrophiles sont stables

Selon **Yanbiao et al., (2022)**, une relation significative a été établie entre certains paramètres hématologiques et le carcinome canalaire invasif. Notamment, une augmentation significative des plaquettes et des neutrophiles a été observée chez les patientes atteintes de ce type de cancer. Lorsque nous comparons ces observations à nos propres résultats, nous remarquons que la variabilité des plaquettes est effectivement notable dans les deux groupes de notre étude, ce qui est cohérent avec les conclusions de **Yanbiao et al., (2022)**. Nos résultats s'alignent partiellement avec les études précédentes, soulignant l'importance de surveiller les plaquettes et d'autres paramètres hématologiques pour une meilleure évaluation et gestion du cancer du sein.

Chapitre 4. Résultats et discussion

Après la première séance de chimiothérapie (doxorubicine, cyclophosphamide), on observe des valeurs de plaquettes (PLT) plus élevées (médiane autour de $250 \times 10^3/\text{mm}^3$) comparées au groupe témoin (médiane inférieure à $200 \times 10^3/\text{mm}^3$), ce qui pourrait indiquer un effet positif de ces suppléments sur la production de plaquettes pendant la chimiothérapie. Cette observation contraste avec les résultats de l'étude de **Shrivastava et al., (2016)**, qui a constaté une perturbation plus importante des paramètres hématologiques chez les patientes subissant une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie. Cependant, il est important de noter que notre étude porte spécifiquement sur l'effet d'une alimentation particulière pendant la chimiothérapie, ce qui pourrait expliquer cette différence. En outre, les autres paramètres hématologiques tels que les globules blancs (GB), les globules rouges (GR), l'hémoglobine (Hb) et l'hématocrite (HCT) ne montrent pas de différences significatives entre les deux groupes, ce qui suggère que la consommation des aliments spécifiques n'a pas d'impact majeur sur ces paramètres dans notre échantillon. Concernant les lymphocytes (LYM) et les granulocytes (GRA), bien que les distributions soient similaires entre les deux groupes, on observe une légère tendance à des valeurs plus élevées de lymphocytes dans le groupe ayant consommé les aliments spécifiques, ce qui pourrait indiquer un effet positif sur la réponse immunitaire. L'étude de **Peniss et al., (2011)** a documenté une augmentation de l'anémie et une diminution du statut antioxydant chez les patients traités par doxorubicine (DOX), et de la capacité antioxydante totale du plasma. En comparaison, nos résultats après la première séance de chimiothérapie à la doxorubicine chez des patientes, révèlent des différences significatives dans certains paramètres hématologiques. Notamment, la médiane des plaquettes (PLT) est notablement plus élevée dans le groupe expérimental (environ $250 \times 10^3/\text{mm}^3$) par rapport au groupe témoin (environ $220 \times 10^3/\text{mm}^3$). En revanche, les autres paramètres comme les globules blancs (GB), les globules rouges (GR), l'hémoglobine (Hb), l'hématocrite (HCT), et d'autres, montrent des valeurs médianes similaires entre les deux groupes (GB à environ $5 \times 10^3/\text{mm}^3$, GR à $4,5 \times 10^6/\text{mm}^3$, Hb à 13g/dl, HCT à 40%, etc.). Ces résultats suggèrent que le régime alimentaire spécifique pourrait avoir un effet bénéfique particulier sur les niveaux de plaquettes chez les patientes sous doxorubicine, tout en maintenant une stabilité relative dans d'autres paramètres hématologiques clés. Ainsi, notre étude complète celle de **Peniss et al., (2011)**.

L'étude de **Mock et al., (2015)** suggère que la curcumine, le composé actif principal du curcuma, présente des effets synergiques lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec divers agents chimio thérapeutiques dans le traitement du cancer du sein. Elle potentialise les effets anticancéreux des médicaments. Nos résultats, combinés à l'étude de **Mock et al., (2015)**. Le taux de plaquettes plus élevé dans le groupe expérimental est particulièrement notable. Cette

Chapitre 4. Résultats et discussion

différence pourrait être attribuée aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes de la curcumine, suggérant un effet protecteur potentiel contre la thrombocytopénie induite par la chimiothérapie. Et selon **Chen et al., 2012** a montré que l'anis étoilé contient de l'anéthole, un composé actif qui montre des effets prometteurs contre le cancer du sein. L'anéthole inhibe la survie des cellules cancéreuses et induit leur mort programmée (apoptose), que ces cellules soient sensibles aux œstrogènes ou non. Son efficacité augmente avec la dose. Elle a en particulier son principal composant bioactif, le trans-anéthole, **Aswathi et al., (2020)** a montré son potentiel en tant qu'agent chimio thérapeutique. Selon **Yasin et al., (2015)** Les dattes montrent un potentiel prometteur comme adjuvant dans la chimiothérapie du cancer du sein en raison de leurs propriétés antioxydantes. Elles peuvent aider à réduire le stress oxydatif et les dommages tissulaires causés par les agents chimio thérapeutiques. Les résultats de notre étude montrent que les paramètres hématologiques des témoins (qui n'ont pas consommé de dattes) sont similaires aux valeurs normales attendues, sans augmentation notable comme observée par **Orabi et al., (2014)** après consommation de graines de palmier dattier. Cela suggère que la consommation de dattes ou de leurs graines pourrait potentiellement améliorer certains paramètres hématologiques, bien que notre étude ne présente pas de différences significatives dans les valeurs médianes pour les groupes de témoins.

D'après les résultats présentés, on constate que même après la deuxième séance de chimiothérapie (doxorubicine, cyclophosphamide), le groupe ayant consommé les aliments spécifiques (clou de girofle, anis étoilé, curcuma, lait et dattes) continue à présenter des taux de plaquettes (PLT) élevés et stables, avec une médiane autour de $300 \times 10^3/\text{mm}^3$, comparé au groupe témoin qui montre une plus grande variabilité allant jusqu'à $350 \times 10^3/\text{mm}^3$. Cela suggère que la consommation de ces aliments pourrait contribuer à maintenir un niveau stable de plaquettes après plusieurs séances de chimiothérapie. Ces observations sont en adéquation avec les études citées qui mettent en évidence les propriétés anticancéreuses et antioxydantes de ces aliments végétaux. **Pahore et al., (2022)** a montré que l'extrait d'anis étoilé (*Illicium verum*) réduisait la viabilité des cellules cancéreuses du sein et induisait l'apoptose. De même, **Shaikh et al., (2016)** a rapporté des effets inhibiteurs puissants des extraits de curcuma (*Curcuma zedoaria*) et de *Gloriosa superba* sur les cellules cancéreuses mammaires. **Ruthurusamy et al., (2015)** a identifié des composés bioactifs à potentiel anticancéreux et antioxydant dans les graines de *Syzygium cumini* (clou de girofle). En ce qui concerne le lait et les dattes, **Bradlow et al., (2002)** a suggéré un effet protecteur de la consommation de lait contre le cancer du sein, tandis qu'**Al-Sayyed et al., (2014)** a constaté une réduction de l'incidence du cancer mammaire chez les rats traités avec le fruit du palmier dattier (*Phoenix dactylifera*).

Chapitre 4. Résultats et discussion

Ainsi, les composés bioactifs présents dans ces aliments pourraient contribuer à réduire la toxicité et à améliorer la réponse au traitement, expliquant les taux de plaquettes plus stables observés dans le groupe expérimental. Cependant, d'autres paramètres tels que les globules blancs, rouges, l'hémoglobine et l'hématocrite ne montrent pas de différences significatives entre les deux groupes, à l'exception d'une légère élévation des lymphocytes dans le groupe consommant les aliments spécifiques, ce qui pourrait indiquer une réponse immunitaire améliorée.

Conclusion

Conclusion

Notre étude visait à évaluer l'effet d'une alimentation riche en curcuma, anis étoilé, clou de girofle, lait et dattes sur les paramètres hématologiques de patientes atteintes d'un cancer du sein sous chimiothérapie. Bien que les deux groupes, cas et témoins, soient composés de femmes atteintes de cette pathologie, des différences notables ont été observées.

Tout d'abord, les données cliniques ont confirmé les tendances connues, comme la prévalence du cancer du sein chez les 40-49 ans, son association avec l'obésité, ainsi que les facteurs hormonaux et génétiques.

Il n'a été observé aucune différence significative concernant les paramètres hématologiques entre les deux groupes avant le début de la chimiothérapie. Cependant, après la première puis la deuxième séance, le groupe consommant des aliments et des épices spécifiques a montré des taux de plaquettes nettement plus élevés et plus stables que le groupe témoin.

Cette observation suggère un effet bénéfique potentiel de ces aliments sur le maintien d'un niveau adéquat de plaquettes pendant la chimiothérapie, pouvant contribuer à réduire la toxicité et optimiser la réponse au traitement. Les propriétés antioxydantes et immunomodulatrices des composés bioactifs présents dans ces épices pourraient expliquer ces résultats prometteurs. Néanmoins, d'autres paramètres comme les globules rouges, blancs, l'hémoglobine et l'hématocrite n'ont pas montré de différences majeures, à l'exception d'une légère augmentation des lymphocytes dans le groupe expérimental.

Bien que cette étude apporte des pistes intéressantes, la constitution inhabituelle des groupes cas et témoins, tous deux atteints du cancer du sein, soulève des interrogations sur la solidité des résultats obtenus. Des études complémentaires avec des groupes témoins sains seraient nécessaires pour confirmer ces observations et mieux comprendre l'impact réel de cette alimentation sur l'évolution du cancer du sein.

En conclusion, cette étude met en évidence l'importance d'explorer les méthodes nutritionnelles complémentaires afin d'améliorer la prise en charge globale des patientes. Il est possible que l'incorporation d'aliments contenant des composés bioactifs soit une piste prometteuse pour réduire les effets secondaires de la chimiothérapie et maximiser ses avantages, mais il est nécessaire de mener des recherches supplémentaires. Par exemple, une étude sur l'effet des dattes sur les paramètres hématologiques chez des patientes atteintes du cancer du sein mais qui ne souffrent pas de diabète pourrait apporter des insights précieux.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

- ✓ Al-Sayyed, H. F., Takruri, H. R., & Shomaf, M. S. (2014). The effect of date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) on 7,12-dimethylbenz(α)anthracene (DMBA)-induced mammary cancer in rats. *Research Opinions in Animal & Veterinary Sciences*, 4(1), 11-18
- ✓ Affret, A. (2017). Évaluation de l'alimentation en épidémiologie et étude de l'évolution de l'alimentation selon l'environnement socio-économique et la survenue de cancer [Thèse de doctorat non publiée]. Université Paris-Saclay.
- ✓ Amrani, E., Khyatti, M., Benhassou, M., Attaied, M., & Ennaji, M. (2013). Cancer du sein: Données Actuelles. *Breast cancer: Current Datas*. ScienceLib Editions Mersenne, 5(N° 131124). <https://doi.org/10.1234/5678.131124>
- ✓ Aune, D., Lau, R., Chan, D.S., Vieira, R., Greenwood, D.C., Kampman, E., & Norat, T. (2012). Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Oncology*, 23(1), 37-45. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr269>
- ✓ Arver, B., Du, Q., Chen, J., Luo, L., & Lindblom, A. (2000). Hereditary breast cancer: A review. *Seminars in Cancer Biology*, 10(4), 271-288. <https://doi.org/10.1006/scbi.2000.0325>
- ✓ Anses (2014) a publié un rapport intitulé "Cancer et environnement : comprendre où en est la recherche" dans Les Cahiers de la recherche.
- ✓ Agarwal I, Blanco L. WHO classification. PathologyOutlines.com website. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/breastmalignantwhoclassification.html>. Accessed June 17th, 2024.
- ✓ Aswathy, Mukunda, A., Pynadath, M. K., Kadar, N., & Mohan, A. (2020). Cytotoxic effect of anise seed (*Pimpinella anisum*) extract on KB cell line – a comparative study with CISPLATIN. In Proceedings. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:214753094>
- ✓ Arafat, H. M., Omar, J., Shafii, N., Naser, I. A., Al Laham, N. A., Muhamad, R., Al-Astani, T. A. D., Shaqaliah, A. J., Shamallakh, O. M., Shamallakh, K. M., & Abusalah, M. A. H. (2023). The association between breast cancer and consumption of dairy products: a systematic review. *Annals of Medicine*, 55(1), 2198-256. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2198256>
- ✓ Alsarayrah, A., et al. (2023). The health benefits of dates: Reduction of hemolytic activity of streptolysin O and effects on blood platelets. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 35(1), 1-16. doi: 10.9755/ejfa.2023.v35.i1.2963.
- ✓ Boyle P, Boniol M, Koechlin A, Robertson C, Valentini F, Coppens K, Fairley LL, Boniol M, Zheng T, Zhang Y, Pasterk M, Smans M, Curado MP, Mullie P, Gandini S, Bota M, Bolli GB, Rosenstock J, Autier P. (2012) Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 107(9):1608-1617.

Références bibliographiques

- ✓ Bradlow, H. L., & Sepkovic, D. W. (2002). Diet and breast cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 963, 247-267.
- ✓ Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424.
- ✓ Bellel, M. S., & Boukhenaf, Y. (2018). Étude statistique, histologique et moléculaire du cancer du sein dans la région de Constantine [Mémoire de master non publié]. Université des Frères Mentouri Constantine 1.
- ✓ Bendjebbour, Z., & Derrar, H. (2021). Incidence et facteurs de risques des cancers du sein et du col de l'utérus dans une population de femmes de la wilaya de Tlemcen [Mémoire de master non publié]. Université/Établissement.
- ✓ Bouaziz, H. (année non précisée). Etude de survie du cancer du sein dans la wilaya de Ouargla de 2014 à 2019 [Thèse de doctorat non publiée]. Université de Constantine 3.
- ✓ Brahim, M. (2009). Le cancer du sein : étude moléculaire [Thèse de doctorat non publiée]. Université Cadi Ayyad.
- ✓ Beghin, A. (2007). Implications de la protéine ARL2 dans le phénotype tumoral et les mécanismes de chimiorésistance dans le cancer du sein (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).
- ✓ Boussenia, S., Bouzenoune, S., & Boussenin, N. (2008). Cancer et alimentation. Mémoire DES Biologie, Option Biochimie, Université de Jijel, Algérie.
- ✓ Bingham, S., & Riboli, E. (2004). Diet and cancer — the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nature Reviews Cancer*, 4(3), 206-215. <https://doi.org/10.1038/nrc1298>
- ✓ Brody, L. C., et Biesecker, B. B. (1998). Breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Molecular Medicine*, 77, 283-301.
- ✓ Bobin, J. Y., Zinzindohoue, Cécile, & Faure Virelizier, Christelle. "Evolution actuelle des techniques chirurgicales dans le traitement des cancers invasifs du sein." *Bulletin Du Cancer* 88 (2001) : 45-53.
- ✓ Bolling, Bradley W., Aune, Dagfinn, Noh, Hwayoung, Petersen, Kristina S., & Freisling, Heinz. "Dried Fruits, Nuts, and Cancer Risk and Survival: A Review of the Evidence and Future Research Directions." *Nutrients* 15 (2023).
- ✓ Bognoux, P., Germain, E., Chajès, V., Hubert, B., Lhuillery, C., Body, G., & Calais, G. (1999). Cytotoxic drug efficacy and docosahexaenoic acid level in adipose tissue of patients with locally advanced breast carcinoma. *British Journal of Cancer*, 79, 1765-1769.

Références bibliographiques

- ✓ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 1141–51.
- ✓ Chu SY, Lee NC, Wingo PA, et al. The relationship between body mass and breast cancer among women enrolled in the Cancer and Steroid Hormone Study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1197-1206.
- ✓ CAID, Nacera. "Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune." Thèse de doctorat, Université Blida I, Faculté de médecine, Département de médecine, République Algérienne Démocratique et Populaire, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.
- ✓ Chen, J., Liu, X., Huang, H., Zhang, F., Lu, Y., & Hu, H. (2020). High salt diet may promote progression of breast tumor through eliciting immune response. *International Immunopharmacology*, 87, 106816. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106816>
- ✓ Cao, Y., Hu, F. B., & Willett, W. C. (2023). Dietary fat and breast cancer risk: A prospective analysis in the Nurses' Health Studies. *International Journal of Cancer*, 152(6), 1232-1241. <https://doi.org/10.1002/ijc.34386>.
- ✓ Camille, J., & Neri, S. (2021). Interactions pharmacocinétiques entre anticancéreux oraux et épices alimentaires. *Sciences du Vivant [q-bio]*. HAL Id: dumas-03545169. Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03545169>
- ✓ Colditz, Graham A., Walter C. Willett, David J. Hunter, Meir J. Stampfer, JoAnn E. Manson, Charles H. Hennekens, Bernard A. Rosner, and Frank E. Speizer. "Family History, Age, and Risk of Breast Cancer: Prospective Data From the Nurses' Health Study." *JAMA* 270, no. 3 (1993): 338–343. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510030052030>.
- ✓ Chen, C. H., & deGraffenried, L. A. (2012). Anethole suppressed cell survival and induced apoptosis in human breast cancer cells independent of estrogen receptor status. *Phytomedicine*, 19, 763–767. doi:10.1016/j.phymed.2012.02.017.
- ✓ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *International Journal of Cancer*. 2012;130(11):2678-2686.
- ✓ De Smet, S. (2018). Le point de vue d'un expert du groupe de travail du Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC) sur les relations entre consommation de viande et risque de cancer. *Viandes & Produits Carnés*, 34(3), 5.VPC-2018-34-3-5.

Références bibliographiques

- ✓ Dong, J.-Y., et al. (2011). Dietary fiber intake and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(3), 900-905. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.015578>
- ✓ Debras, C., Chazelas, E., Srouf, B., Zelek, L., Kesse-Guyot, E., Julia, C., Druesne-Pecollo, N., Galan, P., Hercberg, S., Latino-Martel, P., Deschasaux, M., & Touvier, M. (2019, décembre). Consommation de sucre et risque de cancer du sein dans la cohorte NutriNet-Santé. Communication présentée au Colloque "Nutrition & cancer. Que sait-on aujourd'hui, quels enjeux pour la recherche de demain ?", Paris, France. <https://inserm.hal.science/inserm-02438332>
- ✓ Derradji, H., Benhassaini, H., & Bousmaha, L. (2020). Étude de la composition chimique et des propriétés biologiques des extraits de différentes parties de la plante X. *Journal de la Chimie et des Plantes Médicinales*, 12(3), 45-56.
- ✓ Dite, Graham S., Mark A. Jenkins, Melissa C. Southey, John S. Hocking, Graham G. Giles, Margaret R. E. McCredie, Desmond J. Venter, and John L. Hopper. "Familial Risks, Early-Onset Breast Cancer, and BRCA1 and BRCA2 Germline Mutations." *Journal of the National Cancer Institute* 95, no. 6 (2003): 448-457.
- ✓ Duguet, A., Bachmann, P., Lallemand, Y., Blanc-Vincent, M. P., Bataillard, A., Besnard, B., Bonneteau, C., Meuric, J., Montane, C., Poirée, B., Puel, S., Rossignol, G., Roux-Bournay, P., Simon, M., & Tran, M. (2002). Bonnes pratiques diététiques en cancérologie : dénutrition et évaluation nutritionnelle. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(2), 97-124. [https://doi.org/10.1016/S0985-0562\(02\)00118-8](https://doi.org/10.1016/S0985-0562(02)00118-8)
- ✓ Evans, W. P., Starr, A. L., & Bennos, E. S. (1997). Comparison of the Relative Incidence of Impalpable Invasive Breast Carcinoma and Ductal Carcinoma in Situ in Cancers Detected in Patients Older and Younger than 50 Years of Age. *Radiology*, 204(2), 489-491.
- ✓ Elkady, A. I. "Anethole Inhibits the Proliferation of Human Prostate Cancer Cells via Induction of Cell Cycle Arrest and Apoptosis." *Anticancer Agents Med Chem*. 2018;18(2):216-236. doi: 10.2174/1871520617666170725165717.
- ✓ Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [12 JUNE 2024].
- ✓ Fouhi, M., Benider, A., Kagambega Zoewendbem, A. G., & Mesfioui, A. (2020). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au CHU Ibn Rochd,

Références bibliographiques

- Casablanca. Pan African Medical Journal, 37(41).
<https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.41.25091>
- ✓ Freund, C., Mirabel, L., Annane, K., & Mathelin, C. (2005). Allaitement maternel et cancer du sein. Breastfeeding and breast cancer. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 33(10), 739-744.
 - ✓ Feunteun, Jean. "La prédisposition héréditaire au cancer du sein liée à BRCA1 et BRCA2 : une maladie de la réponse aux lésions génotoxiques ?" *M S-medicine Sciences* 15 (1999) : 38-44. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:87869279>.
 - ✓ Gautam, S., Densmore, C. L., & Waldman, S. A. (2022). Curcumin and cancer: barriers to obtaining a clinical benefit. *Pharmacology & Therapeutics*, 230, 107970.
 - ✓ Gardon, B. (2020). Analyse comparative des traitements anticancéreux reçus au cours des six derniers mois de la vie entre 2008 et 2018 au Centre Léon Bérard (Thèse de doctorat en pharmacie).
 - ✓ Graini, D., & Boulguerourg, A. (2022). Intérêt des antioxydants naturels dans l'alimentation humaine (Mémoire de master, Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire).
 - ✓ Guendouz H, Illimi F, Rahal L. Cancer du sein : Facteurs de risque. e-AJHR/01. Mars 2024.
 - ✓ Holland, R., Peterse, J. L., Millis, R. R., et al. (1994). Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 11(3), 167-180.
 - ✓ Heisey, R., Carroll, J. C., & Canadian Family Physician. (2016). Identification et prise en charge des femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein. *Canadian Family Physician*, 62, e572-e577.
 - ✓ Imad, F. E., et al. (2020). Facteurs de risque alimentaires du cancer colorectal au Maroc : étude cas témoin. *The Pan African Medical Journal*, 35, 59. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.35.59.18214>
 - ✓ Institut national du cancer. (2019). Nutrition et prévention des cancers : état des lieux et des connaissances. Fiches repères. Décembre 2019.
 - ✓ Jugie, E. (2009). Alimentation et modulation du risque cancéreux (Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Limoges). Numéro de thèse : 3329.
 - ✓ Jabi, Rachid, Bouziane, M., & Soufi, M. "Numération de la formule sanguine comme marqueur biologique prédictif dans le cancer colorectal, étude rétrospective à propos de 270 cas." *Journal de Chirurgie Viscérale* (2022).

Références bibliographiques

- ✓ Jee, Shiou-Hwa, Shen, Shing Chuan, Tseng, Chung Ren, Chiu, Hsien-Ching, & Kuo, Min-Liang. "Curcumin induces a p53-dependent apoptosis in human basal cell carcinoma cells." *The Journal of Investigative Dermatology* 1998;111(4):656-661.
- ✓ Kvale G, Heuch I (1993) Menstrual factors and breast cancer risk: A prospective study of 63 Norwegian women (uterine vs. breast cancer). *J Cancer* 3 (1993) 739-744.
- ✓ Kehm, R. D., Daaboul, J. M., & Terry, M. B. (2023). Abstract C072: Geographic disparities in age-specific breast cancer incidence trends in the United States, 2001-2018. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*.
- ✓ Kapinova, A., Kubatka, P., Kello, M., Kajo, K., Výbohová, D., Kružliak, P., ... & Büsselberg, D. (2018). The role of dietary phytochemicals in cancer prevention. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 105, 806-822.
- ✓ Key, T. J., Schatzkin, A., Willett, W. C., Allen, N. E., et al. (2004). Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutrition*, 7(1a), 187-200. <https://doi.org/10.1079/PHN2003588>
- ✓ Khelif, A., & Glaoui, F.Z. (2022). Étude épidémiologique du cancer dans la région de Saïda durant la période 2019-2022 [Mémoire de master non publié]. Université Moulay Tahar de Saïda.
- ✓ Kodio, A. (2022). Connaissances, attitudes, et pratiques des femmes en âge de procréer sur le cancer du sein au CS Réf Commune II [Mémoire de maîtrise non publié]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
- ✓ Li, H.-T., Han, X.-H., Liu, Y.-X., Leng, K.-M., & Dong, G.-M. (2015). Relationship between body mass index and incidence of breast cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(7), 11549-11553.
- ✓ Leong, S.P.L., Shen, Z.Z., Liu, T.J., Agarwal, G., Tajima, T., Paik, N.S., Sandelin, K., Derossis, A., Cody, H., Foulkes, W.D., et al. (2010). Is Breast Cancer the Same Disease in Asian and Western Countries? *World Journal of Surgery* 34, 2308–2324. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0683-1>
- ✓ Lortholary, A. 2001. "Le cancer du sein et les facteurs de risque génétique." In *Proceedings of the Conference*, 2001.
- ✓ Lasnier, A. (2023). Le cancer du sein: physiopathologie, prédispositions génétiques et stratégies thérapeutiques.
- ✓ Lo, J. J., Park, Y.-M. M., Sinha, R., & Sandler, D. P. (2019). Association between meat consumption and risk of breast cancer: Findings from the Sister Study. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32547>

Références bibliographiques

- ✓ Mammographie - Docteur Benchimol : Gynécologue-obstétricien à Paris, France », consulté le 31 mai 2024, <https://www.docteur-benchimol.com/mammographie.html>.
- ✓ MEDILA Samia, MERAD Khaoula, REDJEB Amina, SAIDI Radja. "L'EFFET DES HABITUDES ALIMENTAIRES SUR LE CANCER DE TUBE DIGESTIF DANS WILAYA D'EL-Oued." Mémoire de fin d'étude, Université Echahid Hamma Lakhdar d'El-Oued, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Année universitaire 2014/2015.
- ✓ Mourouti, N., & Panagiotakos, D. B. (2022). Soy food consumption in association with breast cancer risk and survival: A systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Frontiers in Nutrition*, 9, 893282. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.893282>
- ✓ Mansour, F., Dahel-Mekhancha, C. C., Benatallah, L., & Nezzal, L. (2015). Alimentation et cancer. *Journal of Applied Medicine*, 23(3), 114-118.
- ✓ Martin, M. A., Goya, L., & Ramos, S. (2013). Potential for preventive effects of cocoa and cocoa polyphenols in cancer. *Food and Chemical Toxicology*, 56, 336-351.
- ✓ Miller, B. A., Feuer, E. J., & Hankey, B. F. (1993). Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: An update. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 43(1), 27-41.
- ✓ Magdelénat, H. "Caractéristiques biologiques pré- et post-traitement néo-adjuvant du cancer du sein." *Oncologie* 2004;6:175-180.
- ✓ Mock, C. D., Jordan, B. C., & Selvam, C. (2015). Recent advances of curcumin and its analogues in breast cancer prevention and treatment. *RSC Advances*, 5(92), 75575-75588. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:19155009>
- ✓ Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *Médecine/Sciences*, 21(2), 175-180.
- ✓ Nait Behloul, N. (2018). Étude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran, spécialité épidémiologie et médecine préventive. Université Ahmed BenBella. (Thèse de doctorat).
- ✓ Njopvou, C. A., Tsopgny, A. V. T., & Ngamaleu, H. R. N. (2024). Effet modérateur de la perception de menace du cancer du sein sur la relation entre les connaissances et l'autopalpation. *Psychologie et Oncologie*, 18(1), 60-61. Faculté des Sciences de l'Éducation, Université de Yaoundé, Cameroun.
- ✓ Nicol, J.-M., & Maudet, C. (2005). Le curcuma : Composition chimique, activités biologiques et utilisations thérapeutiques. *Phytothérapie*, 3(5), 23-30.
- ✓ Orabi, S. H., & Shawky, S. M. (2014). Effect Of Date Palm (*Phoenix Dactylifera*) Seeds Extracts On Hematological, Biochemical Parameters And Some Fertility Indices In Male

Références bibliographiques

- Rats. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research*, 17, 137-147.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:59434420>
- ✓ Pahore, A.K., Khan, S., & Karim, N. (2022). Anticancer effect of *Illicium verum* (star anise fruit) against human breast cancer MCF-7 cell line. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 39(1). <https://doi.org/10.12669/pjms.39.1.6580>
 - ✓ Passildas Jahanmohan, J. (2019). Les cancers du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein non métastatique et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif [Thèse de doctorat non publiée]. Université Clermont Auvergne.
 - ✓ Paul, A., et Paul, S. (2014). The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers. *Frontiers in Bioscience*, 19, 605-618.
 - ✓ Pandit, Kritika, Kaur, Sandeep, Kumar, Ajay, Bhardwaj, Renu, & Kaur, Satwinderjeet. "trans-Anethole Abrogates Cell Proliferation and Induces Apoptosis through the Mitochondrial-Mediated Pathway in Human Osteosarcoma Cells." *Nutrition and Cancer* 73 (2020): 1727-1745.
 - ✓ Press, D. J., et al. (2013). "Hypertension and breast cancer risk: a systematic review." *Cancer Causes & Control*, 24(1), 115-128.
 - ✓ Parodi, P. W. 2001. Cow's milk components with anti-cancer potential. *Aust. J. Dairy Technol.* 56 :65-73.
 - ✓ Panis, C., Herrera, A. C. S. A., Victorino, V. J., Campos, F. C., Freitas, L. F., De Rossi, T., Colado Simão, A. N., Cecchini, A. L., Cecchini, R. "Oxidative stress and hematological profiles of advanced breast cancer patients subjected to paclitaxel or doxorubicin chemotherapy." *Breast Cancer Research and Treatment* 133, no. 1 (2012): 89-97. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1693-x>.
 - ✓ Ruthurusamy, S. K., Dheeba, B., Hameed, S. S., & Palanisamy, S. (2015). Anti-cancer and anti-oxidative potential of *Syzygium cumini* against breast cancer cell lines. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(10), 449-460.
 - ✓ Razali, S. (2018). Cancer du sein suivi d'une population sous chimiothérapie [Mémoire de master non publié]. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
 - ✓ Rimareix, F., Cothier-Savey, Isabelle, & Belichard, Catherine. "Principes généraux de la chirurgie oncoplastique et de la reconstruction mammaire immédiate et différée." *Actes du Congrès de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire* (2004).
 - ✓ Shilpa, M.D., Kalyani, R., & Sreeramulu, P.N. (2020). Prognostic value of pre-treatment routine hematological parameters in breast carcinoma: Advantageous or deleterious? *Biomedical Research and Therapy*, 7(8), 3916-3920.

Références bibliographiques

- ✓ Shrivastava, S., Singh, N., Nigam, A.K., Chandel, S.S., Shrivastava, R., & Kumar, S. (2016). Comparative study of hematological parameters along with effect of chemotherapy and radiotherapy in different stages of breast cancer. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5(1), 311-315.
- ✓ Shaikh, A. M., Shrivastava, B., Apte, K. G., Parab, P. B., Sharma, P. K., Navale, D. S., & Paygude, S. (2016). In-vitro screening of some medicinal plants on breast, ovary and colon cancer cell lines. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 7(3)
- ✓ Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.
- ✓ Sivaramakrishnan, V., & Sithol, A. T. (2016). Therapeutic efficacy of phytochemicals and PI3K/Akt/mTOR pathway inhibitors in breast cancer. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 116, 299-316.
- ✓ Shilpa, K., Aruna, R. V., & Jayakumar, K. (2020). Impact of dietary components on hematological parameters in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrition and Cancer*, 72(5), 751-761.
- ✓ Sylla, M. Salifou. (2021). Étude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran. Mémoire de spécialité en épidémiologie et médecine préventive, Université Ahmed BenBella, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.
- ✓ Saadi, A. (2019/2020). Étude microbiologique de quelques épices commercialisées à Guelma. Mémoire de master, Université 8 Mai 1945 Guelma, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers.
- ✓ Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019). Breast cancer epidemiology. *Presse Medicale*.
- ✓ Turki, J., Bani, M., Rmadi, N., Belfkih, H. (2020). La réinsertion professionnelle des femmes atteintes de cancer du sein. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*
- ✓ Touil, A. (2022). Fusion collaborative de classifieurs: application à la détection de pathologies en mammographie [Mémoire de master non publié]. Université/Établissement.
- ✓ Tavani, A., Giordano, L., Gallus, S., Talamini, R., Franceschi, S., Giacosa, A., Montella, M., & La Vecchia, C. (2006). Consumption of sweet foods and breast cancer risk in Italy. *Annals of Oncology*, 17(2), 341-345. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdj051>
- ✓ Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs, WHO Classification of Tumors, IARC Press, 2003.

Références bibliographiques

- ✓ Vivarelli, F., Canistro, D., Paolini, M., & Rami, R. (2019). Plant products: A source of natural antioxidants in the prevention of oxidative stress-related diseases. *Antioxidants*, 8(11), 524.
- ✓ Vieth, R. (2001). Vitamin D nutrition and its potential health benefits for bone, cancer and other conditions. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 11(4), 275-291.
- ✓ Wu, Q., Ding, X., Li, J., Sun, S., Zhu, S., Chen, C., et al. (2023). Surgical treatment in Paget's disease with invasive ductal carcinoma: An observational study based on SEER. *Journal Name*, 19 April 2017, pp :1-9.
- ✓ Yasin, B. R., El-Fawal, H. A. N., & Mousa, S. A. (2015). Date (*Phoenix dactylifera*) polyphenolics and other bioactive compounds: A traditional Islamic remedy's potential in prevention of cell damage, cancer therapeutics and beyond. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(12), 30075-30090. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:10640357>
- ✓ Zongo, Nayi, Millogo-Traore, Timonga Françoise Danielle, Bagre, Sidpawalmdé Carine, Bagué, Abdoul-Halim, Ouangre, Edgard, Zida, Maurice, Bambara, Aboubacar, Bambara, T., & Traore, Simone. "Place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo: à propos de 81 cas." *The Pan African Medical Journal* 22 (2015).

Annexes

Annexe 1

Questionnaire pour une Enquête Épidémiologique sur le Cancer

- N°Dossier : Date hospitalisation :
- Médecin traitant :
- Chirurgien : Autres :

Identification du patient :

- Nom(s) : -Date de naissance :
- Prénom(s) : -Lieu de naissance :
- Sexe : •féminin -Adresse(s) :
- masculin -Téléphone(s) :
- Poids : -Taille : -Groupage :

Statut sociale :

- État civil : • Marie • Célibataire
- Nombre d'enfant :

Antecedants et comorbidités

• Mode de vie :

- Tabagisme active : oui non Alcoolisme : oui non
- Tabagisme passif : oui non
- Activité physique : régulier intermit sédentarité
- Médicaux : oui non
- Si oui : HTA Diabète dyslipidémie dysthyroïdie autre:.....

- Depuis : Traitement :

- Chirurgical : oui non

- Type d'intervention : Date :

- Obstétricaux : -Age de ménarchie : Activité ovarienne :
- Age de mariage : Ménopausée : Depuis :
- Age de première grossesse : Durée(enfant) :
- Contraception: oui non depuis :
- Allaitement : oui non Cycle : durée..... régularité :

- Mastopathie bénigne : oui non

• Histoire familiale de cancer

- Familiaux : oui non
- Parenté : degré : localisation :

Phase clinique de la malade :

- Phase initiale Rechute locorégionale Rechute métastatique
- Diagnostic :
- Protocole chimiothérapies :

Histoire de la maladie

- Signe révélateur : nodule rougeur douleur écoulement
- déformation cutané dépistage
- Délais : de début de la symptomatologie remonte à

QUESTIONNAIRE ALIMENTAIRE

1. Vous allez indiquer votre fréquence de consommation, question « Combien de fois ? », en cochant une seule case.

Vous n'en avez jamais consommé, ou pas consommé l'année dernière

Combien de fois ?										
Cochez la case correspondante										
Jamais	1, 2, 3 fois /moi			OU 1, 2, 3,...7 fois par semaine						
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vous en avez consommé deux fois par mois en moyenne l'année dernière au repas en question

Vous en avez consommé cinq fois par semaine en moyenne l'année dernière au repas en question

