

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis-
Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Razali Sofiane

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité: Génétique Fondamentale et Appliquée

THÈME

Cancer du sein
Suivi d'une population sous chimiothérapie

Soutenue publiquement le 28 /06/2018

DEVANT LE JURY

Président Mr. CHIBANI Abdelwaheb

Grade Professeur

U. Mostaganem

Encadreur Mme DALACHE Fatiha

Grade Professeur

U. Mostaganem

Examineurs Mr. GUEDOUAR Youcef

Grade MCB

U. Mostaganem

Dédicaces

A ma chère mère Zahaf KHadjidja, une mère est chère pour tout enfant mais pour moi ça l'est plus encore et ça l'est différemment car tu es unique, spéciale, affable et magnifique, tu m'as porté avant le monde et tu me portes encore chaque seconde, tout ce que je serais n'est que les résultats de tes prières. J'aimerais tellement être à leurs hauteurs, ressemblé à ce que tu vois en moi très chère et adorable mère.

A mon cher père, Bendehiba, le pilier sur lequel je me suis lourdement reposée, une source de soutien sans répit, tu as fait confiance à mes choix, tu es content de m'encourager, malgré les aléas tu as cru en moi, je leur dis un père présent, un père au sens propre du terme et plus encore, un père qui a su nous procurer le bonheur.

A mon amie et ma femme Saliha Belaidi, à travers toi que le bon dieu m'a donné la force de continuer, sans toi je n'aurais guère survécu, tu étais tellement présente, patiente et aimante. Malgré ton jeune âge tu étais mon pilier.

A mes frères : Ahmed ; Noureddine ; Amine ; Mohamed.

A mes sœurs : Zahiya ; soumia

A mes petites Oiseaux : Imad, Khadîdja

A tous mes amis en générale.

Une spéciale dédicace à une personne qui a été paternaliste avec nous : Mme Dalache Fatiha. Trouvez dans ce modeste travail Mes sincères gratitude et reconnaissance.

Razali.S

Remerciements

Je remercie d'abord le bon Dieu, le tout puissant, de m'avoir donné la force et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.

✓ **Aux membres de Jury :**

De m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon mémoire de Master veuillez trouver ici l'expression de mon grand respect et mes vifs remerciements.

✚ **Pr. Chibani Abdelwahab** : Professeur en Génétique, Département de biologie, Responsables du parcours Génétique fondamental et appliqué.

✚ **MCB. Guedouar Youcef** : Docteur en biologie moléculaire et génie génétique (Département de Biologie)

✚ **Au Pr. Dalache Fatiha** Professeur en Génétique et Biologie Moléculaire (*notre* professeur a l'université de Abdelhamid Ibn Badiss, Département de Biologie)

Cher maître, permettez – moi à travers ce Modeste travail de vous exprimer l'honneur que j'ai eu et la reconnaissance que je vous dois pour avoir accepté de m'encadrer lors de la réalisation de ce mémoire. J'ai pu constater la grande place que vous occupez au sein du Département de Biologie et la grande quantité de travail que vous faites.

Veuillez, cher maitre trouver dans ce Modeste travail l'expression de ma haute considération et de mon profond respect.

✓ **A la faculté des sciences de la nature et de la vie, au personnel de l'EPH de Mazagan, et à tous les intervenants dans mon mémoire.**

✓ Je remercie également toute personne ayant contribué de près ou de loin au bon déroulement de ma formation, notamment les enseignants du département de Biologie, qui m'ont accompagné à l'université dans mes premiers pas.

Je vous exprimer ma profonde gratitude, mes sincères, reconnaissance et estime, vous qui m'avez donné les acquis nécessaires à l'exercice de la profession d'enseignant.

✓ **Aux Patientes :**

Je remercie les patientes qui ont donné leur consentement à être incluse dans ce travail et ce pour le bien de la science, malgré leurs lourde maladie, veuillez trouver ici mon plus grand respect.

Enfin, je remercie ceux que j'ai omis de citer.

Liste des Abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- BRCA**: Brest Cancer.
- CCIS**: Cancer canalaire *in-situ*.
- CLIS** : Cancer lobulaire *in-situ*.
- Cm** : Centimètre.
- EGFR** : Récepteur du facteur épidermique.
- FGF** : fibroblaste growth factor
- HTA** : Hypertension artérielle.
- IA** : Inhibiteurs de l'aromatase.
- IHC** : Immunohistochimie.
- Inca** : Institut National du Cancer.
- IRM** : Imagerie par résonance magnétique.
- PAM** : Plaque aréolo-mamelonnaire.
- PDGF**: Platelet-Derived Growth Factor
- PEV** : Potentiel évolutif.
- QIE** : Quadrant inféro-externe.
- QII** : Quadrant inféro-interne.
- QSE** : Quadrant supéro-externe.
- QSI** : Quadrant supéro-interne.
- RA** : Rétro-aréolaire.
- RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire.
- RE** : Récepteur à oestrogène.
- RP** : Récepteur à progestérone.
- RR** : Risque relatif.
- SA** : Semaines d'aménorrhée.
- SBR** : Scarff-Bloom et Richardson.
- TDM** : Tomodensitométrie.
- TGO**: Transaminase glutamique-oxaloacétique
- TGP** : Le glutamate pyruvate transaminase
- TNM**: Tumor, Nodes, Metastasis.

UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

VEGF: vascular endothelial growth factor

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de surface de sein

Figure 2 : Angle parieto-mammelonnaire

Figure 3 : Division mammelonnaire habituelle en 4 quadrants

Figure 4 : Coupe sagittale du sein et de la paroi thoracique

Figure 5 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel

Figure 6 : Embryonn de 4SA

Figure 7 : Développement embryologique de la glande mammaire

Figure 8 : Evolution du sein de l'enfance a l'Age adulte

Figure 9 : Etapes de la carcinogenèse

Figure 10 : Hémostase a bistouri électrique à chaque brèche d'un petit vaisseau

Figure 11 : Fermeture cutanée

Figure 12 : Mise en place d'un train en peropératoire

Figure 13 : Pièces de mastectomie orientées au fil avant d'être adressé en anatomopathologie.

Figure 14 : Organisation d'Age de mes malades

Figure 15 : Graphique représente pourcentage des patients malades

Figure 16 : Graphe représente la répartition des taux de l'urée selon nos patientes

Figure 17 : Graphe représente la répartition des taux de la créatinine selon notre patientes

Figure 18 : Graphe représente la répartition des taux de la TGO selon notre patientes

Figure 19 : Graphe représente la répartition des taux de la TGP selon notre patientes

Figure 20 : Graphe représente le taux de la chimiothérapie Néo-Adjuvant par rapport à l'effectif total.

Figure 21 : Graphe représente le taux de la chimiothérapie Adjuvant par rapport à l'effectif total.

Figure 22 : Graphe représente le taux des Déférents traitements de la chimiothérapie.

Figure 22 : Courbe représente évolution de nombres des malades selon les années à partir de 2009 jusqu'à mai 2018.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Le score d'enseigne

Tableau 2 : Classification clinique TNM (UICC 1977, révisé en 2002 et 2009)

Tableau 3 : Classification TNM du cancer du sein ; 7^{ème} édition ; 2010

Tableau 4 : Classification par stade UICC

Tableau 5 : Classification en stade de progression

Tableau 6 : La description de chaque grade du cancer du sein

Tableau 7 : Les volumes cibles et les membres des organes en risque

Tableau 8 : Age de notre population étudiée

Tableau 9 : Echantillons de la population étudiée

Tableau 10 : Effectifs des malades selon d'Age

Tableau 11 : le pourcentage des patientes selon l'effectif de tranches d'Age

Tableau 12 : Résultats d'analyse des paramètres biochimique (urée – créatinine – transaminases)

Tableau 13 : le pourcentage de l'effectif pour la chimiothérapie Néo-Adjuvant par rapport à l'effectif total précise

Tableau 14 : le pourcentage de l'effectif pour la chimiothérapie Adjuvant par rapport à l'effectif total précise.

Tableau 15 : le pourcentage de l'effectif pour les différents types de la chimiothérapie.

Tableau 16 : les statistiques de l'évolution de nombres des patientes de la maladie du cancer du sein à partir de 2009 jusqu'à mai 2018.

Tableau 17 : Pourcentage de positionnement du cancer du sein.

Sommaire

❖ Dédicace	
❖ Remerciement	
❖ Liste des abréviations	
❖ Liste des figures	
❖ Liste des tableaux	
❖ Résumé	
❖ Introduction	1

Synthèse Bibliographique

Chapitre 1 : Revue générale

1. Définition du cancer du sein	4
2. Historique du cancer du sein	4
2.1. Le grec antique et l'Égypte	4
2.2. Cancer du sein le 17 ^{ème} et XVIII ^{ème} siècle	5
2.3. Le 19 ^{ème} et le 20 ^{ème} siècle	5
2.4. Développement de la théorie systémique	6
3. Anatomie du sein	6
3.1. Anatomie descriptive	6
3.1.1. Situation	6
3.1.2. Poids	8
3.1.3. Consistance	8
3.2. Structure du sein	9
3.2.1. Configuration interne	10
3.2.2. Configuration externe	10

Chapitre 2 : Cancer du sein

1. Développement du sein au cours de la vie	13
1.1. Organogenèse	13
1.2. Morphogenèse	13
1.2.1. À la naissance	13
1.2.2. À la puberté	15

1.2.3. À la gestation et à la lactation	15
1.2.4. À la ménopause	16
1.3. Malformation	16
1.3.1. Polymastie	16
1.3.2. Polythélic	16
1.3.3. Amastie	17
2. Les facteurs de risque	17
2.1. Facteurs génétiques	17
2.1.1. Mutation des gènes BRCA1 et BRCA2	19
2.1.2. Les autres mutations	20
2.2. Antécédents familiaux de cancer du sein	21
2.2.1. Facteurs familiaux	21
2.3. Facteurs non génétiques	21
2.3.1. Facteurs hormonaux endogènes	22
2.3.1.1. Ménarchie précoce	22
2.3.1.2. Ménopause tardive	23
2.3.2. Facteurs hormonaux exogènes	23
2.3.2.1. Contraceptifs oraux	23
2.3.2.2. traitement hormonale substitutif (THS)	24
2.3.3. Facteurs liées à la reproduction	25
2.3.3.1. Multiparité et Age précoce à la 1 ^{ère} maternité	25
2.3.3.2. Allaitement Naturel	25
2.3.4. Facteurs sanitaires	26
2.3.4.1. Maladies bénignes du sein	26
2.3.4.2. Radiations ionisantes	27
2.3.4.3. Densité mammographie	27
2.3.5. Facteurs sociodémographiques	28
2.3.5.1. Age	28
2.3.5.2. Sexe	28
2.3.6. Facteurs liées à l'habitude de vie et nutrition	29

2.3.6.1. Activités physiques	29
2.3.6.2. Obésité et prise de poids	29
2.3.6.3. Aliments et Nutriments	30
2.3.6.4. Tabac	30
2.3.6.5. Alcool	31
2.3.7. Facteurs environnementaux	31
2.3.8. Niveau socio-économique	31
3. Processus de carcinogénèse	32
3.1. Etapes de carcinogénèse	32
3.1.1. Initiation	32
3.1.2. Promotion	32
3.1.3. Progression	32
3.1.3.1. Angiogénèse	32
3.1.3.2. Invasión et dissémination tumorale	33
<i>Chapitre 3 : Dépistage du cancer du sein</i>	
1. Dépistage	36
1.1. Pour toutes les femmes	36
1.2. Pour les femmes avec antécédents personnelles	36
1.3. Pour les femmes avec antécédents familiaux (risque élevé ou très élevé)	37
1.4. Pour les femmes à risques moyennes	38
<i>Chapitre 4 : Classification du cancer du sein</i>	
1. Classification de la maladie	41
1.1. Classification TNM / p TNM	41
1.1.1. Classification clinique TNM (NICC 1997, révisée en 2002 et 2009)	42
1.2. Classification TNM du cancer du sein, 7 ^{ème} édition, 2010	42
1.3. Classification par stade UICC	44
1.4. Classification en stade de progression	45
1.5. Grade SBR (Scarff Bloom et Richardson)	46

Chapitre 5 : Traitement du cancer du sein

1. Le traitement du cancer du sein	50
1.1. But de traitement	50
1.2. Moyens thérapeutique	50
1.2.1. Consultation d'annonce	51
1.2.2. Soins de support	51
1.3. Traitement locorégionale	51
1.3.1. Chirurgie	51
1.3.2. Radiothérapie	54
1.3.3. Volume- cible et organes a risques	55
1.3.4. Chimiothérapie	56
1.3.4.1. Chimiothérapie adjuvante	56
1.3.4.2. Chimiothérapie néo-adjuvante	57
1.3.5. Psychothérapie	57

Partie Pratique

2. Matérielles et méthodes	60
2.1. Présentation de l'échantillon d'étude	60
2.1.1 Age	60
2.1.2. Sexe	60
2.2. Première phase du stage	61
2.2.1 Examen clinique	62
2.2.1.1. Prélèvement Sanguin	62
2.2.1.2. Etude clinique analytique des paramètres biochimiques	62
2.2.1.2.1. L'urée	62
2.2.1.2.2. Créatinine	62
2.2.1.2.3. Les transaminase TGO-TGP	63
2.3. Deuxième Phase du stage	64
2.3.1. La préparation et administration du traitement	64
2.4. Evolution du cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem	65

3- Résultats et discussion	67
3.1. Les résultats	67
3.1.1. Pour l'étude de notre population	67
3.1.1.1. Sexe	67
3.1.1.2. Age	67
3.1.1.2.1. Effectifs d'Age de notre population qui nous avons étudié	67
3.1.1.2.2. Répartition selon les tranches d'âge	
3.1.2. Résultats de l'analyse des paramètres biochimiques	69
3.1.2.1. L'Urée	71
3.1.2.2. Créatinine	73
3.1.2.3. Les transaminases TGO - TGP	75
3.1.3. Traitement du cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem	77
3.1.3.1. Chimiothérapie Néo – Adjuvante	78
3.1.3.2. Chimiothérapie Adjuvant	79
3.1.3.3. Association de Chimiothérapie Néo-adjuvante et Adjuvante	80
3.1.4. Evolution de cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem	81
3.2. Discussion	83
❖ Conclusion	85
❖ Références Bibliographiques	87



Résumé

Mon travail consiste en une étude rétrospective comparative et descriptive, durant 2 mois allant du **1 mars 2018** au **22 mai 2018**. J'ai colligé 46 patientes présentant un cancer du sein confirmé par anatomopathologie au service (**d'oncologie**) de l'EPH de Mazagran, Mostaganem, Algérie.

La moyenne d'âge de nos patientes était de 47 ans avec des extrêmes de 25 ans et 75 ans. La tranche d'Age la plus touchée était de 30 à 50 ans avec un taux de 47.84%.


Les types de traitements préconisés à nos patientes sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

La chirurgie associée à la chimiothérapie et à la radiothérapie adjuvantes reste la modalité la plus utilisée.

En conclusion et à la lumière d'une revue de la littérature, il semblerait que le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate dans le plus bref délai sont des garants incontestables d'une espérance de vie meilleure et d'une évolution favorable sans complication à court et à long terme.

Mots Clé :

Cancer du Sein - Nodule – Tumeur – Néoplasie – Mammographie – Dépistage – Carcinome Canalaire – Prise en charge – Traitement.



Introduction

Introduction

Un cancer (ou tumeur maligne) est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire (tumeur) anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Toutes ces cellules dérivent d'un même clone. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des métastases, donc le dépistage du cancer du sein doit être le plus précoce possible.

Pour le cancer il existe généralement un classement selon les organes touchés, par exemple :

- ✓ Le cancer du sein, le cancer du côlon, le cancer du pancréas et le cancer du cerveau
- ✓ Le cancer du sang, le cancer des poumons et le cancer des testicules

En 2012, 6.3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein ; en 2010 l'organisation mondiale de la santé (OMS) a fait des projections à l'avenir et a estimé qu'en 2030 le nombre total de cas de cancer du sein s'élèvera à environ 21.4 millions.

L'Algérie n'est pas épargnée par ces tendances qui touchent à des degrés variables les populations du monde entier.

Ce travail a pour objectifs de diffuser les connaissances actuelles concernant le cancer du sein de mettre la lumière sur cette maladie encore peu méconnue, mal dépistée et mal prise en charge.

2 parties seront abordées, d'abord une partie théorique qui s'étalera à décrire cette maladie et ses différents aspects, ensuite une partie pratique consistant en une description des malades du cancer du sein pris en charge par l'EPH de Mazagran de la wilaya de Mostaganem pendant la durée de mars 2018 à Mai 2018.

Synthèse

Bibliographique



CHAPITRE 1

Revue Générale

1. Définition du cancer du sein

La notion de « cancer du sein » relève d'une nomenclature générique qui fait référence à tout un ensemble de prolifération néoplasique de la glande mammaire qui diffère tant du point de vue histologique qu'en ce qui concerne leur comportement évolutif.

Le terme de cancer du sein ne désigne que les tumeurs maligne potentiellement agressives ; du sein tandis que le terme de « tumeur du sein » design à la fois les tumeurs maligne et les tumeurs bénignes.

La majorité du cancer prennent naissance dans les canaux galactophoriques ; Si la prolifération des cellules cancéreuses reste dans les canaux on parle de « cancer in situ » ou « intra canalaire » en revanche si les cellules sortent de la paroi des canaux, on parle de « cancer infiltrant ».

Comme pour l'ensemble des cancers, en l'absence de traitement les cellules cancéreuses prolifèrent et vont se disséminer tout d'abord dans les vaisseaux lymphatiques de la région sous le bras et au-dessous de la clavicule, puis dans d'autres organes (foie, poumons) les répercussions sont alors plus dramatiques. (1)

Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 sur les 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes.

L'incidence du cancer du sein a augmenté au cours des 20 dernières années. Cette maladie est le premier cancer chez la femme en Algérie en matière d'incidence.

2. Historique du cancer du sein (2)

Le Cancer du sein est connu chez l'humanité depuis les époques antiques. On l'a mentionné dans presque chaque période de l'histoire.

2.1. La Grece antique et l'egypte

Les Egyptiens antiques étaient les premiers pour noter la maladie il y a plus de 3.500 ans.

Chapitre 1 : Revue Générale

En 460 **BC**, **Hippocrate**, « le père de la médecine occidentale », décrit le cancer du sein comme une maladie humorale. Il a postulé que le fuselage s'est composé de quatre humeurs - sang, flegme, bile jaune, et bile noire. Il a proposé que le cancer ait été provoqué par l'excès de bile noire. Il a nommé les *karkinos de cancer*, un mot Grec pour le « crabe, » parce que les tumeurs ont semblé avoir des tentacules, comme les pieds d'un crabe

Ensuite en 200 **A.D.**, **Galen**, un médecin grec, a aussi décrit le cancer. Il a également proposé la bile noire excessive mais, à la différence d'Hippocrate, il a postulé que quelques tumeurs étaient plus dangereuses que d'autres. Il a proposé des médicaments comme l'opium, l'huile de ricin, la réglisse, le soufre, les onguents Etc. pour le traitement médical des cancers du sein.

2.2. Cancer du sein au 17^{ème} et 18^{ème} siècle

Jusqu'au 17^{ème} siècle, les théories de Galen sur le cancer du sein ont été crues.

En 1680, le médecin Français Francois de la Boe Sylvius a commencé à contester la théorie humorale de cancer. Il a proposé qu'elle soit venue d'un procédé chimique des liquides lymphatiques transformés d'acide à âcre.

En 1730 s, le médecin Claude-Deshais Gendron de Paris a également rejeté la théorie systémique de Galen et a indiqué que le cancer s'est développé quand le nerf et le tissu glandulaire se sont mélangés aux réceptacles de lymphe.

En 1757, Henri Le Dran, un médecin Français a proposé que l'ablation chirurgicale de la tumeur pourrait aider à traiter le cancer du sein, tant que des ganglions lymphatiques infectés des aisselles ont été retirés.

Claude-Nicolas a argué du fait que le traitement chirurgical était la seule méthode pour traiter ce cancer. Ceci a bien duré dans le 20^{ème} siècle et a mené à la création de la mastectomie radicale ou au vaste démontage du sein.

2.3. Le 19^{ème} et le 20^{ème} siècle

A la moitié du 19^{ème} siècle, la chirurgie était l'option disponible pour le cancer du sein.

William Halstead de New York a effectué la chirurgie radicale du sein pendant les 100 années à venir. Il a développé la mastectomie radicale qui consiste à retirer le sein, les noeuds axillaires (noeuds dans les aisselles), et les deux muscles de poitrine dans une d'une seule pièce pour éviter l'écart du cancer tout en retirant chacune de ces derniers individuellement.

En 1895, le chirurgien Écossais George Beatson a découvert que retirer les ovaires d'une de ses patientes a rétréci sa tumeur du sein. Cette réduction de la tumeur après l'ablation des ovaires était due au fait que l'oestrogène des ovaires aidait dans l'accroissement de la tumeur.

En 1952 Charles Huggins a commencé à retirer la glande surrénale d'une femme (adrénalectomie) dans un effort pour « entraîner la mort de faim de la tumeur ».

2.4. Développement de la théorie systémique

En 1955, George Crile a proposé que le cancer n'ait pas été localisé mais plutôt est écarté dans tout le fuselage. Bernard Fisher a également proposé la capacité du cancer pour métastaser. En 1976, Fisher a publié des résultats utilisant une chirurgie du sein plus simple suivie de la radiothérapie ou de la chimiothérapie. Il a noté que c'étaient plus pertinents que la mastectomie radicale.

Puis très vite, on a observé, le développement des traitements nouveaux pour le cancer du sein comprenant des traitements hormonaux, des cabinets de consultation et des traitements biologiques. La Mammographie a été également développée pour le dépistage précoce des cancers. Les Scientifiques ont alors isolé les gènes qui entraînent le cancer du sein : BRCA1, BRCA2 et ATM.

2. Anatomie du sein (3) et (4)

2.1. Anatomie descriptive

2.1.1. Situation

Le sein est un organe globuleux et pair contenant la glande mammaire. Les 2 seins occupent la partie antéro-supérieur du thorax, de part et d'autre du sternum, plus ou moins symétrique, en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espèce compris entre les arcs antérieurs des 3ème et 7ème cotes, le mamelon se projetant à la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, le sein tombe légèrement sous l'influence de son propre poids, ce qui forme alors le sillon infra-mammaire avec la paroi thoracique. Cette ptose est évaluée par l'angle pariéto-mamelonnaire qui est habituellement de 100 à 110° chez la femme jeune et peut être physiologiquement diminué chez certaines femmes ou chez la femme ménopausée (*Fig. 1*)



Figure 01 : Anatomie de surface du sein (5)

Le sein est divisé en 4 quadrants et une région centrale : (Fig.3)

- ❖ Quadrant supéro-externe (QSE)
- ❖ Quadrant supéro-interne (QSI)
- ❖ Quadrant inféro-externe (QIE)
- ❖ Quadrant inféro-interne (QII)
- ❖ Plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)

On le divise aussi en 4 segments : (Fig.3)

- ❖ Segment 1 : représenté par la partie thoracique antérieure allant de la clavicule jusqu'à au sillon sus-mammaire.
- ❖ Segment 2 : s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM
- ❖ Segment 3 : s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire.
- ❖ Segment 4 : s'étendant du sillon sous – mammaire au rebord costal.

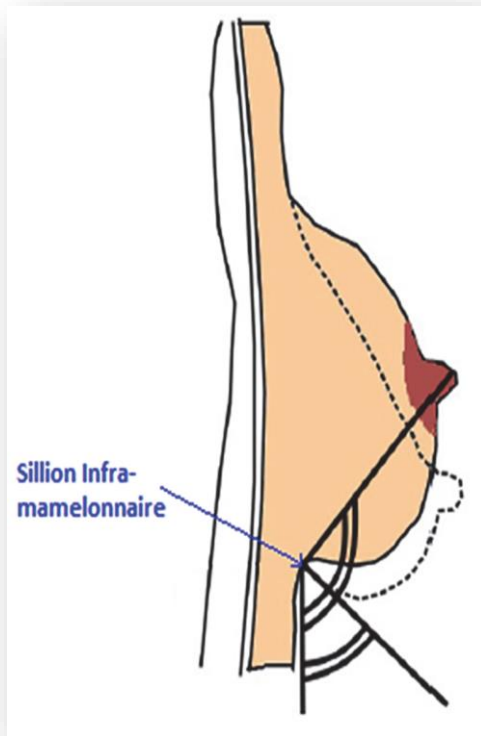


Figure 02 : Angle Pariéto-mamelonnaire

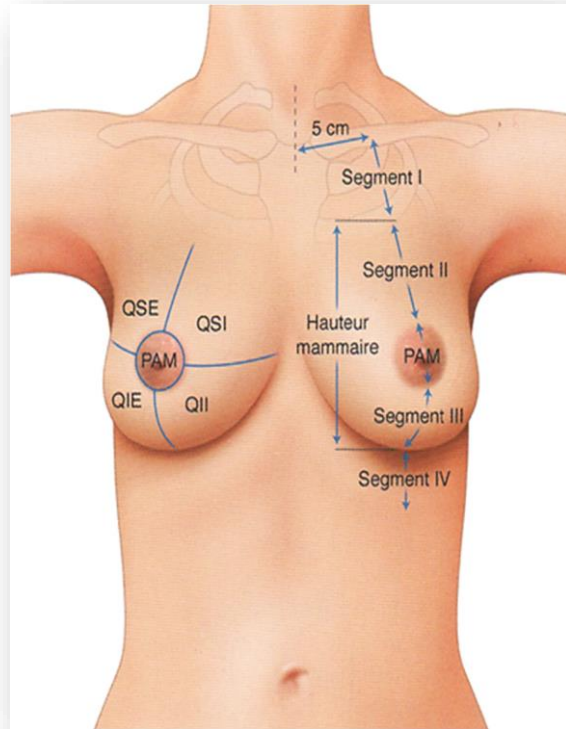


Figure 03 : Division mamelonnaire Habituelle en 4 Quadrants (6)

Différentes formes peuvent se voir, il peut être de forme discoïde, conique (chez les africains notamment), piriforme, pédiculé ou surtout semi-sphérique (notamment chez les asiatiques et européennes). Le tout avec un léger prolongement peu saillant au niveau supéro-externe convergeant vers l'aisselle, c'est le processus axillaire (ou latéral) du sein. Les diamètres horizontal et vertical sont d'environ 12 cm (le double ou le triple lors de l'allaitement) l'épaisseur est de 5 à 6 cm. La distance bi-mamelonnaire est d'environ 20 cm. Les deux seins sont symétriques de façon imparfaite.

2.1.3. Poids

Le poids est variable d'une période à une autre, de 200 g chez la jeune fille, à 500 g chez la nourrisse voire 900 g dans certains cas.

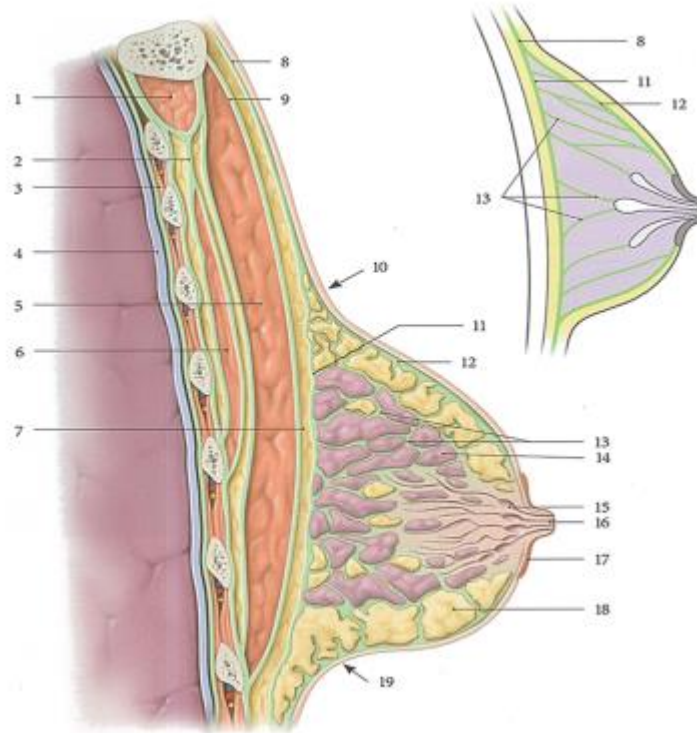
2.1.4. Consistance

La consistance est également variable. Elle est ferme chez la femme jeune et irrégulière, notamment au cours de la grossesse et de l'allaitement ou elle a tendance à devenir polylobée,

molle et flasque. Elle devient plus homogène en comprimant le sein contre la paroi ou en décubitus dorsal.

2.2. Structure du sein

La structure du sein est très complexe (voir figure suivante) (**Fig.4**)



1. m. subclavier 2. fascia clavi-pectoral 3. fascia endo-thoracique 4. plèvre pariétale
5. m. grand pectoral 6. m. petit pectoral 7. espace rétomammaire 8. fascia thoracique
superficiel 9. fascia pectoral 10. sillon supramammaire 11. fascia rétomammaire
12. fascia pré mammaire 13. ligg. suspenseurs du sein 14. lobule mammaire 15. sinus lactifère
16. Papille 17. Aréole 18. graisse pré mammaire 19. sillon infammaire

Figure 04 : coupe sagittale du sein et de la paroi thoracique (4)

2.2.1. Configuration externe

Le sein est constitué de 3 zones circulaires concentriques :

Peau périe-aréolaire : de coloration identique à celle de la peau avec une surface lisse et des veines sous cutanées assez visible au cours de la grossesse et de la lactation, c'est le réseau veineux sous cutané de Haller.

Aréole : qui se distingue par sa pigmentation lui donnant une couleur différente de celle de la peau. Elle est de couleur variables selon l'ethnie : rose chez les femmes blondes et rousses, brunâtre chez les femmes brunes et noir mat chez les femmes noires. Elle est le siège des glandes sébacées qui forment des saillies appelées tubercules de Morgagni donnant un aspect irrégulier à la surface aréolaire. Ils s'hypertrophient lors de la grossesse prenant alors l'appellation de tubercules de Montgomery.

Mamelon (papille mammaire) : saillant au centre de l'aréole par une forme cylindrique ou conique. La saillie par rapport à l'aréole est d'environ 10mm une largeur basique de 15 mm Au sommet appelée, l'apex, s'embouchent les canaux lactifères au nombre de 15 à 25. La coloration est identique à celle de l'aréole sauf au niveau de l'apex ou elle est un peu plus claire. Le mamelon peut être déprimé dans l'aréole, on dit alors qu'il est ombiliqué. Dans certaines circonstances, le mamelon durcit et devient plus saillant par contracture du sphincter du mamelon, c'est le thélotisme.

2.2.2. Configuration Interne

La glande mammaire est d'aspect gris jaunâtre. Elle est faite d'un parenchyme tubulo-alvéolaire et est entouré d'un tissu conjonctif dense et adipeux. Elle est de forme semi sphérique avec un léger prolongement supéro-externe.

Elle est divisée par les septums inter lobulaire en lobes qui sont à leurs tours divisés en lobules par les septums inter lobulaires.

Elle contient 10 à 20 lobes. Chaque lobe contient 15 à 30 lobules irréguliers et chaque lobule contient, à son tour, 10 à 100 alvéoles.

L'unité de base est l'alvéole (acinus). L'alvéole est en forme de cul de sac arrondie à son extrémité et constitue l'unité sécrétrice de la glande

Chapitre 1 : Revue Générale

Chaque groupe d'acini, agencés en grappe de raisin, se draine par un canal galactophore de 3^{ème} ordre (canal alvéolaire = canal intra lobulaire).

Les acini et leur intra lobulaire forment un lobule qui se draine par un canal galactophore de 2^{ème} ordre (canal inter lobulaire).

Plusieurs lobules adjacents se réunissent pour former un lobe qui se draine par un canal galactophore de 1^{er} ordre.

Ces canaux de 1^{er} ordre convergent vers le mamelon, forment des dilatations appelées sinus lactifères et s'embouchent à la surface apexienne avec un diamètre réduit.

Cette arborisation canalaire dichotomique peut être mise en évidence à travers une galactographie donnant alors un aspect pyramidal.

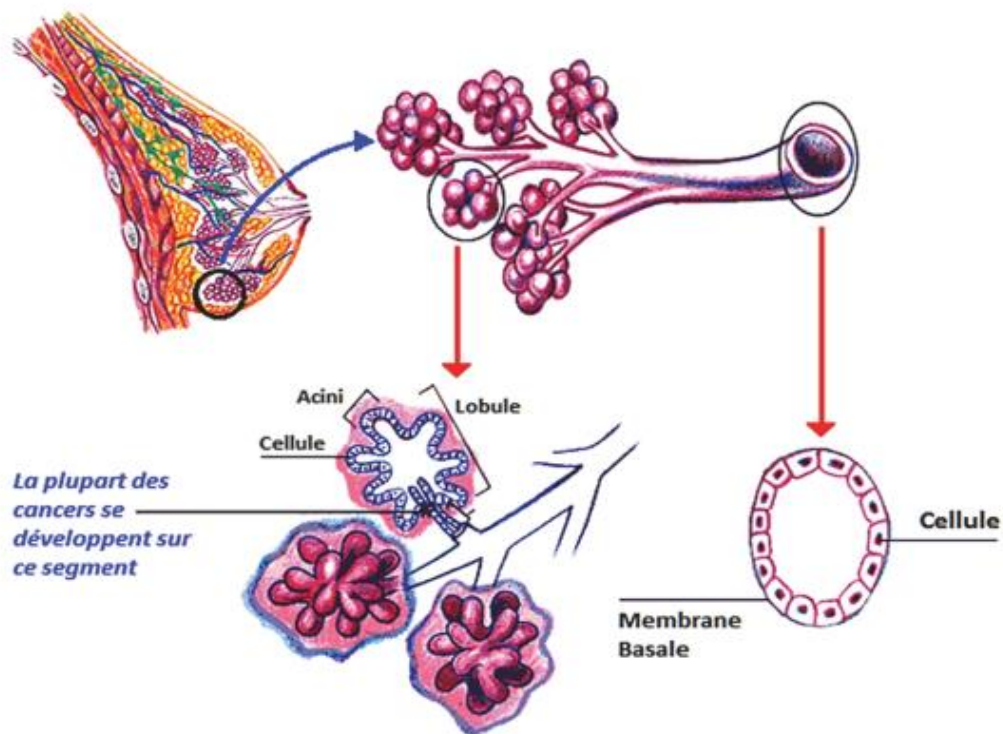


Figure 05 : configuration interne du sein et aspect fonctionnel (7)

CHAPITRE 2

Cancer du Sein

1. Développement du sein au cours de la vie (3)

Le sein est une entité cutanée et glandulaire issue de l'ectoderme. C'est un organe à développement continu à travers la vie : au stade embryonnaire, en passant par la puberté, les cycles menstruels, la grossesse, jusqu'à l'involution ménopausique

1.1. Organogenèse

A partir de la 4^{ème} semaine de vie intra utérine, chez l'embryon mesurant 8mm environ, se forme la bande ou crête mammaire qui est un épaissement ectodermique bilatéral et linéaire sous forme d'une trainée blanchâtre s'étendant de l'aisselle jusqu'à l'aine. Ensuite, sur cette crête, deux bourgeons se forment au niveau de la région médiane située au niveau pectoral, de façon symétrique. (**Fig.6**)

A la 6^{ème} semaine, la fin de l'étape embryonnaire s'accomplit avec la disparition de la crête mammaire et la persistance des deux bourgeons mammaires primitifs formant ainsi :

- en surface : la fossette lactée ; ébauche du champ aréolaire
- en profondeur : la plaque de langer qui est un épaissement des cellules cylindriques de malpighie.

Au 5^{ème} mois, les bourgeons mammaires s'invaginent dans le mésoderme sous-jacent avec une série de prolongements cylindriques pleins avec dilatation distale. Le mamelon est plus ou moins visible à l'œil nu.

Au 7^{ème} mois, une lumière se constitue dans ce prolongement, formant ainsi l'ébauche des canaux galactophores.

1.2. Morphogenèse

1.2.1. À la naissance

La glande mammaire, de structure immature, va rester au repos jusqu'à la puberté. Chez le sexe masculin, elle reste figée dans cet état. Durant les premières 72 heures, il peut y avoir une crise génitale chez les deux sexes. Une crise due à la privation brutale en œstrogènes maternelles. Elle se manifeste par une congestion des seins avec pigmentions aréolaire et saillies mamelonnaire, accompagnée d'une sécrétion lactée transitoire (lait de sorcières) due à la ramification des canaux galactophoriques primordiaux.

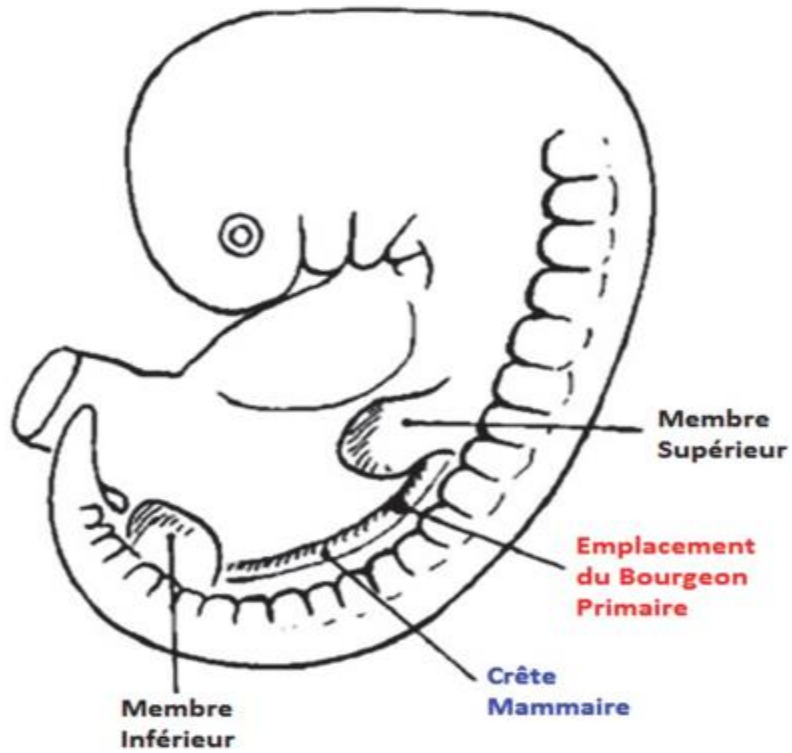


Figure 06 : Embryonn de 4 SA

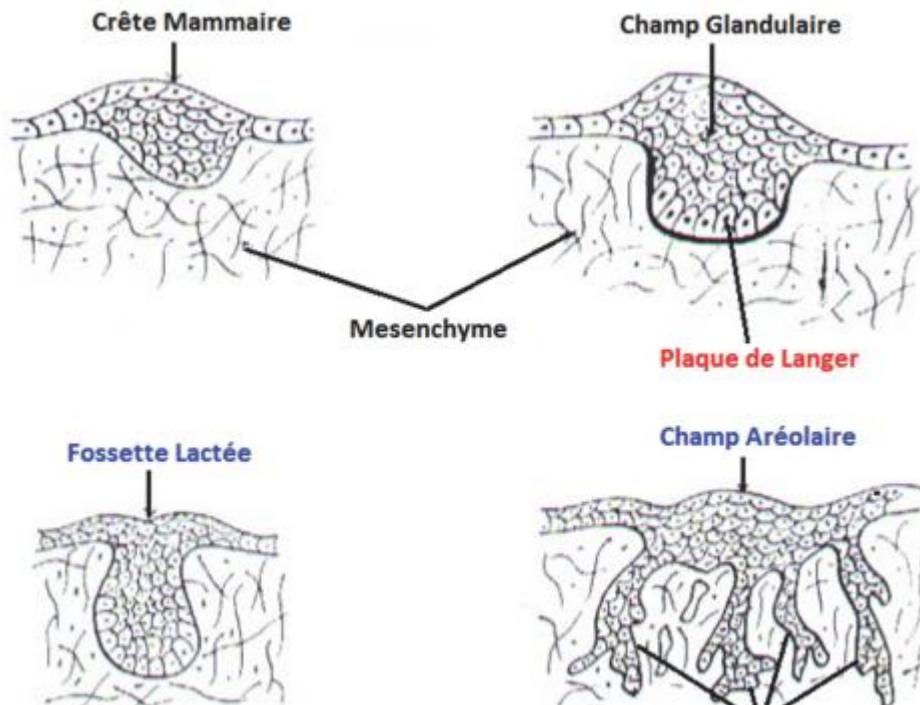


Figure 07 : Développement embryologique de la glande mammaire

1.2.2. À la puberté (Fig.8)

En pré-puberté, on note une légère accentuation de la ramification des canaux galactophores et de la lobulation.

À la puberté, on assiste à des modifications morphologiques importantes :

- augmentation du volume mammaire dû à l'augmentation du tissu mammaire et du tissu graisseux périphérique.

- saillie du mamelon, élargissement et pigmentation rosée de l'aréole.

Les sécrétions hormonales liées aux premiers cycles ovulatoires vont stimuler la croissance et la multiplication canalaire à travers la progestérone. Les seins subissent des variations causées par les fluctuations hormonales oestroprogestatives au rythme des cycles menstruels.

Le tissu conjonctif se développe au fur et à mesure avec congestion d'origine hormonale à chaque fin de cycle. La ramification canalaire mature commence à se constituer avec la division des canaux galactophoriques. En effet, les canaux intra lobulaire se forment pour drainer les lobules constitués de tissu conjonctif et d'acini. Chaque groupe de lobules constitue un lobe et est drainé par un canal galactophore s'abouchant à la surface mamelonnaire. On distingue une vingtaine de lobes au niveau de chaque sein.

1.2.3. À la gestation et à la lactation

En période de grossesse, sous l'effet des phénomènes hormonaux, le sein augmente progressivement de volume, devient congestif avec un réseau veineux superficiel parfois visible. La peau sus-jacente est étirée et éventuellement le siège de vergetures. Le mamelon devient plus pigmenté, plus saillant et pointe en avant, une fuite de colostrum peut y être observée. L'aréole augmente de diamètre et s'assombrit, en son sein, les tubercules de cancer du sein Morgani s'hypertrophient pour former les tubercules de Montgomery caractéristique de la gestation et de la lactation.

Au sevrage de l'allaitement, le sein reprend un volume plus au moins similaire au volume initial et perd parfois en fermeté par rapport à l'état initial.

1.2.4. À la ménopause

La glande mammaire s'atrophie, le tissu graisseux se développe au dépend du tissu glandulaire qui s'atrophie. Le sein devient moins ferme et moins congestif. On note une ptose et un angle pariéto- mamelonnaire diminué.

De l'enfance à l'âge adulte, la croissance normale des seins est évaluée par 5 stades illustrés dans la figure suivante.

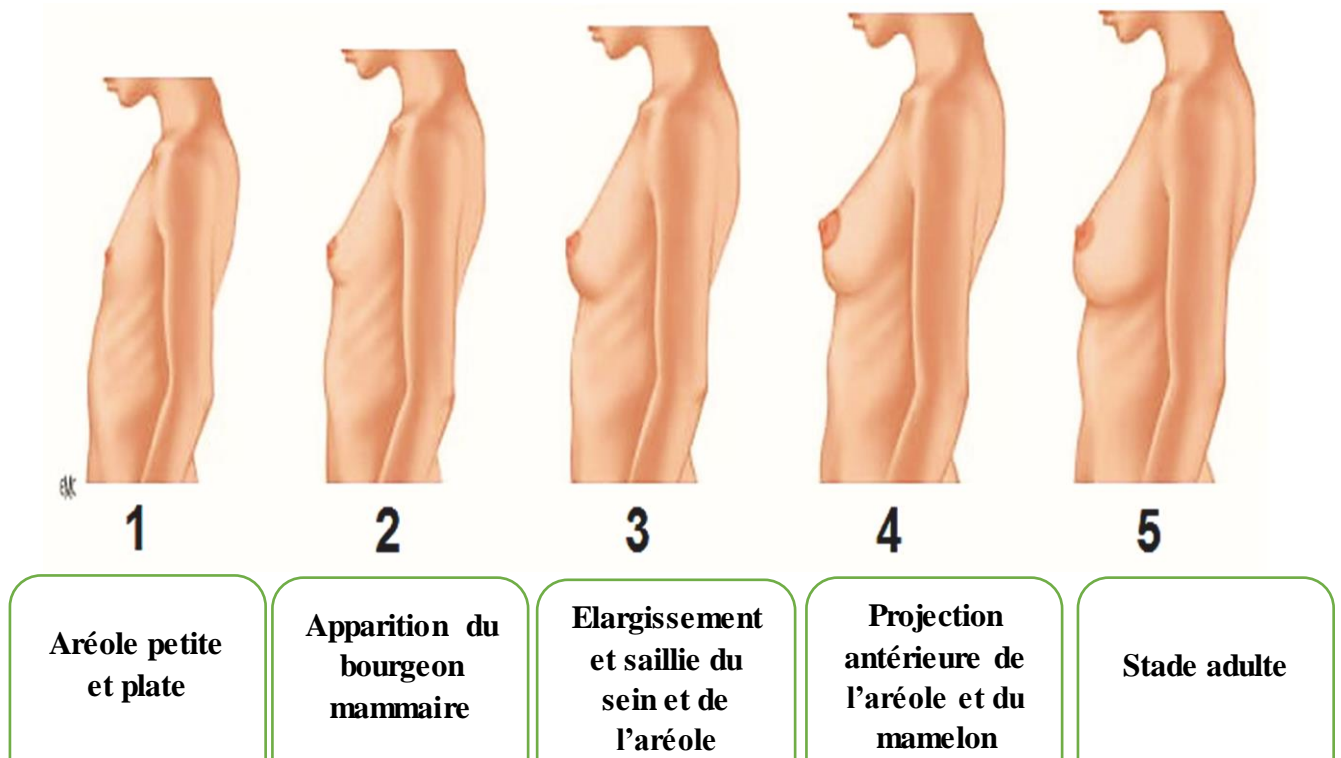


Figure 08 : Evolution du sein de l'enfance à l'âge adulte (8)

1.3. Malformation

1.3.1. polymastie

Assez fréquente (plus de 2 %) notamment en extrême orient (japon+++). Elle se caractérise par la présence de seins surnuméraires situés sous l'aisselle, l'aîne ou la face interne des cuisses (correspondant à l'emplacement de la crête mammaire à l'état embryologique).

Ils peuvent être difficiles à distinguer par l'absence d'aréole ou de mamelon ou être masqués par une touffe de poils.

Ces seins surnuméraires subissent les variations hormonales de l'organisme comme les seins normaux : sécrétion très fréquente de lait en période de lactation et développement de néoplasies

1.3.2. Polythélie

Assez fréquente aussi. Elle est définie par la présence de mamelons surnuméraires.

1.3.3. amastie

Exceptionnelle, c'est l'absence d'un ou des deux seins.

2. les facteurs de risques

2.1. Facteurs génétiques

Lorsque plusieurs personnes d'une même famille sont atteintes du même cancer, il peut s'agir d'un cancer héréditaire dû à une anomalie au niveau d'un gène (anomalie génétique) qui se transmet d'une génération à une autre. Cette anomalie est encore appelée mutation génétique.

Seule une partie des cancers du sein, 5 à 10 %, sont héréditaires, c'est-à-dire attribuables à une mutation génétique (qu'elle soit identifiée ou non). (9)

La recherche a permis d'identifier un certain nombre de mutations génétiques favorisant la survenue de cancers du sein :

- Les premiers gènes identifiés étaient des mutations situées au niveau du gène p53. En effet, il a été observé une augmentation de l'incidence des cancers du sein, mais aussi des sarcomes ostéogéniques, des leucémies et des tumeurs cérébrales. (10)

BRCA1 et BRCA2 : anti-oncogènes découverts au début des années 1990, sont à eux seuls responsables de la moitié des cancers du sein familiaux. La transmission de ces gènes se fait selon un mode autosomique dominant. (10)

Antoniou (11), a mis en évidence qu'en cas de mutation *BRCA1* il y avait 65 % (44-78) de risque de développer un cancer du sein jusqu'à l'âge de 70 ans et qu'il existait un risque accru de cancer du sein controlatéral. Il a également mis en évidence 40 % de risque de développer un cancer de l'ovaire. Pour *BRCA2* le risque est de 45 % pour le cancer du sein et de 11 % pour le cancer de l'ovaire.

La présence du gène n'implique pas forcément l'apparition du cancer, il en augmente juste le risque. Chez la femme, le risque de développer un cancer du sein, est estimé selon les séries entre 60 et 85% avant 70 ans pour *BRCA1* et *BRCA2*. (10)

Chapitre 2 : Cancer du sein

La localisation du gène BRCA1 sur le chromosome 17 et la localisation du gène BRCA2 sur le chromosome 13 ainsi que l'identification du gène p53 dans le syndrome de Li-Fraumeni

Ont ouvert des perspectives pour la prédiction de survenue de cancer du sein chez les membres des familles concernées. (12)

PALB2 : anti-oncogène de découverte et publication récente (2014), son rôle est tout aussi important à connaître que les gènes BRCA1 et BRCA2 d'après certains auteurs. Leur étude a révélé que les femmes présentant des mutations du gène PALB2 ont 35 % de risque d'avoir un cancer du sein avant l'âge de 70 ans. (13)

L'implication d'autres gènes a aussi été décrite comme certains oncogènes (Myc, ErbB-2, c-ErbB-1 ou Ras) ou anti-oncogènes (p53, RB).

Seule une petite partie des cancers du sein, 5 à 10%, sont héréditaires, c'est-à-dire attribuable à une mutation génétique (qu'elle soit identifiée ou non).

La recherche a permis d'identifier un certain nombre de mutations génétiques favorisant la survenue de cancers du sein. Le plus souvent, celles-ci portent sur des gènes appelés BRCA1 (pour BReast Cancer 1 : gène 1 du cancer du sein) et le BRCA2 (pour BReast Cancer 2 : gène 2 du cancer du sein). Etre porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par l'apparition d'un cancer, mais augmente le risque d'en développer un. C'est ce que l'on appelle une prédisposition génétique.

Lorsqu'une mutation est suspectée ou découverte, une consultation chez un spécialiste d'oncologie génétique est alors proposée à la patiente.

Pendant cette consultation, le médecin évalue le risque génétique et propose éventuellement une recherche de mutation. Dans le cas de l'identification d'une mutation génétique ou lorsque l'histoire familiale évoque un syndrome de prédisposition, même sans identification de mutation, une prise en charge spécifique (surveillance, examen d'imagerie, etc.) est alors proposée à ces femmes.

2.1.1. Mutation des gènes BRCA1 et BRCA2

On estime qu'environ 2 femmes sur 1000 sont porteuses d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2.

Ces deux gènes participent à la réparation des lésions que l'ADN subit régulièrement. La présence de mutations dans l'un de ces deux gènes perturbe cette fonction et fait augmenter fortement le risque de cancer du sein et de l'ovaire. Néanmoins, toutes les femmes porteuses de ces mutations génétiques ne développeront pas systématiquement un jour un cancer du sein.

La mutation de ces gènes augmente le risque de développer :

- Un cancer du sein à un âge jeune, habituellement avant la ménopause. Chez une femme porteuse d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2, le risque de cancer du sein varie de 40% à 80% au cours de la vie, selon les études, le type de gène concerné, l'histoire familiale du cancer du sein, et l'âge.
- Un cancer dans les deux seins (cancer du sein bilatéral).
- Un cancer de l'ovaire, essentiellement à partir de 40 ans. Ce risque varie selon le gène et l'histoire familiale.

Risque de cancer avant 70 ans :

- Sein : 40 à 85% contre 10% dans la population générale
- Ovaire : 10 à 63% contre 1% dans la population générale

✓ Risque en fonction du gène touché :

- BRCA1 : sein 65% et ovaire 45%
- BRCA2 : sein 45% et ovaire 11%

✓ Risque de cancer avant 45 ans :

1. BRCA1 : sein 25% et ovaire 10%
2. BRCA2 : sein 7% et ovaire 1%

✓ **Risque annuel de cancer du sein controlatéral :**

- BRCA1 de 3,8 à 6,4%
- BRCA2 de 2,1 à 4,2%

✓ **Risque de cancer de l'ovaire associé :**

- BRCA1 de 24%
- BRCA2 de 8%

2.1.2. Les Autres mutations

D'autres syndromes rares de prédisposition font augmenter le risque de cancer du sein, il s'agit de la mutation de gènes, impliqués dans la réparation de l'ADN ou l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au niveau de l'ADN. Il peut s'agir des gènes suivants :

- **T53.** La mutation de ce gène est retrouvée chez les personnes atteintes du syndrome de Li Fraumeni, qui fait, par ailleurs, également augmenter le risque de développer un cancer du sang, du cerveau et le risque de sarcome ;
- **CHEK2.**
- **ATM.** La mutation de ce gène est retrouvée chez les personnes atteintes d'ataxie-télangiectasies ;
- **PTEN.** La mutation de ce gène est retrouvée chez les personnes atteintes du syndrome de Cowden, ou maladie de Cowden qui prédisposent également aux cancers colorectaux et de la thyroïde ;
- **STK11**, aussi appelé PJS ou LKB1. La mutation de ce gène est retrouvée chez les personnes atteintes du syndrome de Peutz-Jeghers. La présence de cette maladie fait également augmenter le risque de cancers colorectaux, de l'ovaire et du testicule

2.2. Antécédents familiaux du cancer du sein

2.2.1. Facteurs familiaux

Il est démontré qu'un antécédent familial matri ou patrilinéaire de cancer du sein augmente le risque ultérieur de survenue d'un cancer du sein. Le risque est d'autant plus important que l'antécédent familial est apparu jeune, ou qu'il était bilatéral. En égard à la grande fréquence spontanée du cancer du sein, il semble nécessaire, pour évoquer une famille à cancer du sein, qu'il existe trois antécédents au premier degré de cancer du sein. Ainsi, 5 à 10% des cancers du sein sont probablement d'origine familiale (15) 20 à 30 % des femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale de cancer du sein et de l'ovaire ou autres maladies comme le cancer du côlon ainsi que le cancer de la prostate chez l'homme. Par ailleurs, seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques. (16)

OFFIT et BROWN ont démontré que les risques relatifs estimés sont dépendants du degré et du type de parenté, du caractère pré ou postménopausique, de la bilatéralité et de l'âge d'apparition chez l'apparenté.

Dans les cancers lobulaires du sein, l'antécédent familial est retrouvé dans environ 15 à 20% contre 40 à 65% dans les carcinomes canaux. (17)

Parfois on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est due au hasard, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, à un facteur héréditaire (transmission de gènes des parents aux enfants) ou bien à une association de ces éléments.

2.3. Les facteurs non génétiques

En dépit de l'avancée scientifique, l'étiologie exacte des cancers du sein n'est pas bien connue. Les facteurs de risque du cancer sont souvent considérés à tort comme des facteurs devant jouer un rôle dans le processus carcinogénétique.

En réalité certains d'entre eux possèdent comme seule caractéristique, une liaison statistique significative avec la maladie. Cependant, il existe suffisamment de preuves permettant d'affirmer que la susceptibilité génétique, l'exposition à des facteurs environnementaux et à des facteurs liés au style de vie jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie.

L'identification des facteurs de risque, sur lesquels il est possible d'agir, devrait faciliter la mise en œuvre de stratégies efficaces de prévention.

2.3.1. Facteurs hormonaux endogènes

Ils correspondent essentiellement aux facteurs de risque liés à la vie reproductive conditionnant la durée d'exposition du tissu mammaire aux oestrogènes endogènes. Les oestrogènes produisent un effet mutagène :

- Indirect : en stimulant la prolifération des cellules épithéliales mammaires, ils favorisent les erreurs de réplifications au cours des mitoses et augmentent ainsi la probabilité d'émergence de clones cellulaires anormaux.

- Direct : ils produiraient des métabolites génotoxiques capables de se fixer sur l'ADN et de perturber le fonctionnement cellulaire, cependant cette fonction reste débattue.

Des résultats de recherche sur le cancer du sein résument la situation en ces termes :

« Il existe des preuves flagrantes que le taux d'estrogène joue un rôle crucial dans l'augmentation des risques de cancer du sein » (BERNSTEIN et ROSS, 1993).

2.3.1.1. Ménarchie précoce

Des premières règles précoces semblent induire un sur-risque de cancer du sein. L'explication biologique est encore discutée et sans doute difficile à résoudre en raison de très nombreux facteurs confondants nécessitant un nombre important de femmes pour aboutir à une réponse non discutable.

En France, les données de la cohorte de la MGEN montrent qu'il existe une réduction du risque estimée à 3% par an, une revue de 21 études sur le même sujet Clavel-chapelons avait retrouvé une similitude avec une diminution du risque de 9% pour chaque année supplémentaire dans l'âge de la survenue des premières règles pour les cancers survenant avant la ménopause et de 4% pour ceux survenant après la ménopause.

Chez les patientes avec des antécédents familiaux de cancer du sein, on ne retrouve pas d'effets délétères liés à des règles précoces à la différence de ce qui est observé chez les femmes sans antécédents.

Les femmes dont l'âge ménarchique est compris entre 14 et 15 ans ont 54% de réduction de risque de cancer du sein comparées à celle dont l'âge ménarchique est inférieur ou égale à 11ans.

Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité génitale.

Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Des cycles courts et réguliers pourraient augmenter le risque de cancer du sein.

Une telle hypothèse concorde avec les taux d'œstrogènes élevés après les règles, que l'on observe chez les femmes qui ont eu leurs menstruations précocement. (18)

2.3.1.2. Ménopause tardive

Il semble qu'une longue vie génitale expose à un risque accru de cancer du sein. La ménopause survient en moyenne vers 50 ans. Les femmes ménopausées après cet âge présentent un risque accru de cancer du sein, comparativement à celles dont les menstruations cessent précocement.

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

Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble être expliqué par le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.

Là encore dans l'étude prospective des infirmières américaines, Colditz retrouve un profil épidémiologique différent chez les femmes ayant des antécédents familiaux sachant qu'un âge tardif de la survenue de la ménopause ne semble pas élever le risque de cancer (18)

2.3.2. Facteurs hormonaux exogènes

2.3.2.1. Contraceptifs oraux

Malgré la divergence dans les données relatives à l'utilisation des contraceptifs oraux, plusieurs études ont révélé un risque accru de cancer du sein chez les femmes prenant des contraceptifs oraux (GAUTHIER et DOSTIE, 2010).

La consommation d'hormones exogènes a été reconnue comme cancérogène par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC). En effet, ce risque serait augmenté de près de 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste. (19)

Le risque de cancer du sein ne change pas de manière significative avec la durée d'utilisation et il est indépendant du type d'oestrogène ou de la combinaison des préparations utilisées. Chez les jeunes femmes en âge de procréer, une utilisation importante de ces produits n'entraîne pas un nombre supplémentaire de cas. En revanche, l'utilisation de ces médicaments, tard dans la vie reproductive, entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein au moment où le risque naturel devient appréciable. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important. (19)

En cas de mutation BRCA 1 ou 2, les études étaient contradictoires. Une méta-analyse a été effectuée regroupant 18 études et 2.855 femmes avec un cancer du sein et ne retrouvant pas d'augmentation significative du risque : $RR=1,13$ (0,88-1,45), il n'a pas été observé d'effet de durée. Un sur-risque a en revanche été noté pour les pilules prescrites avant l'année 1975 (effet dose ?) (20)

2.3.2.2. Traitement hormonal substitutif (THS)

La méta-analyse du groupe de 1997 a repris 51 études effectuées dans 21 pays, les femmes en pré ou périménopause ont été exclues de cette étude. Elle a retrouvé une légère augmentation significative du risque de diagnostiquer un cancer du sein sous THS avec un RR à 1,14. Ce risque variait avec la durée d'utilisation. (21) Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35%. Cependant, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement.

Le risque semble variable selon le type de traitement. Le risque relatif est de 2 chez les femmes utilisant une association oestroprogestative, tandis qu'il est de 1,3 chez les femmes recevant un traitement oestrogénique seul. (22)

Un des mécanismes par lesquels le THS influence le risque de cancer du sein réside dans le fait qu'il retarde les effets de la ménopause. (23)

Ainsi chez les patientes sous THS, le rythme de dépistage tous les 3 ans n'est certainement pas le bon rythme. Il existe une diminution de la sensibilité de la mammographie sous oestro-progestatifs (24) mais ce ne sont pas les résultats observés dans les études antérieures sous tibolone ou oestrogènes (25). La possibilité de cancers du sein plus agressifs est également évoquée mais à nouveau en contradiction avec tous les travaux antérieurs.

2.3.3. Facteurs liés à la reproduction

2.3.3.1. Multiparité et âge précoce à la première maternité

Les femmes qui ont menées au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares. L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements. Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (26).

Plusieurs mécanismes, par lesquels la multiparité influence le risque de cancer du sein, sont connus ou supposés. Certes, la multiparité a pour avantage de protéger les femmes contre le cancer du sein, toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet :

- Le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement.
- La grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium. Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation. (27)

2.3.3.2. Allaitement naturel

Plusieurs hypothèses ont été émises sur l'effet possible de la lactation. D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein. Le fondement biologique d'une association inverse entre l'allaitement et le risque de cancer du sein n'est pas entièrement connu. Toutefois, plusieurs mécanismes sont plausibles.

Au niveau hormonal, on note une élévation de la prolactine et une diminution de la production d'oestrogènes, ce qui diminue la durée d'exposition globale aux oestrogènes et ainsi leur effet promoteur au niveau des mécanismes de la carcinogénèse mammaire. (28)

Pour Russo (29) la lactation nécessite une différenciation complète de la glande mammaire et cette différenciation la mettrait ainsi à l'abri des carcinogènes. L'effet protecteur de l'allaitement serait attribuable à son rôle qui s'explique à la fois par la diminution du nombre de cycles ovariens et par l'élimination de cellules souches mutées durant et à la fin de la période de lactation.

Aussi, il faut savoir que le pH du lait provenant de seins de femmes qui n'ont pas encore allaité est significativement élevé en comparaison à celui provenant de seins de femmes ayant déjà allaité. Les cellules épithéliales, dans un environnement alcalin, subissent des altérations telles qu'une hyperplasie, une atypie, ainsi qu'une augmentation d'activité mitotique. Durant l'allaitement le lait est acide, ce qui représente un effet protecteur sur le cancer du sein. (30)

Il est à noter que l'effet protecteur de l'allaitement sur le risque de cancer du sein semble plus important chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées. (31)

Enfin, en cas de mutation BRCA, Jernstrom (30) retrouve un effet protecteur de l'allaitement chez les femmes BRCA1 mais pas chez les femmes BRCA2.

2.3.4. Facteurs sanitaires

2.3.4.1. Maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein, ou mastopathies bénignes, sont des facteurs de risques de cancer du sein. Ce risque est modulé selon le caractère prolifératif de la maladie.

On classe les maladies bénignes du sein en trois catégories :

- Les lésions non prolifératives (cellules qui se divisent très lentement).
- Les lésions prolifératives sans atypie (cellules se divisant rapidement).
- Les lésions prolifératives avec atypie (cellules anormales se divisant rapidement). (32)

Les facteurs de risques histologiques principaux sont :

- Hyperplasie canalaire atypique (HCA) : prolifération anormale mais non cancéreuse de cellules des canaux galactophoriques.

- Néoplasie intra-lobulaire : prolifération anormale qui ne se transforme pas en cancer mais qui est un marqueur de haut risque de survenue d'un cancer infiltrant. (33)

Ce sont essentiellement les hyperplasies atypiques qui majorent le risque ultérieur de cancer du sein avec RR variable suivant les séries publiées mais toujours significatifs. Ce risque est souvent plus important chez les femmes avant la ménopause et, pour certaines, en cas d'antécédent familial de cancer du sein. Ce RR pour Colditz est de 3,7 en cas d'hyperplasie atypique, de 5,9 chez les femmes ayant une hyperplasie atypique avant la ménopause et de 7,3 en cas hyperplasie atypique et d'antécédent familial de cancer du sein. (32)

2.3.4.2. Radiations ionisantes

Le rôle des radiations ionisantes a été clairement établi suite à l'exposition aux bombes atomiques au Japon (34) Cela a également été évoqué pour les patientes soumises à de multiples examens radiologiques dans le cadre du suivi de leur scoliose, Le rôle néfaste des Radiations est accentué lors d'une exposition pendant l'enfance et l'adolescence. (35)

L'effet délétère de la mammographie a également été évoqué, il semble peu important pour les femmes de plus de 30 ans. On estime que pour 100.000 femmes ayant effectué une mammographie par an pendant 10 ans à partir de l'âge de 40 ans, il existe au plus un surrisque de 8 décès par cancer du sein (36). De plus, le rapport bénéfice/risque est en faveur de l'indication de la mammographie qui est un examen assez contributif en matière de cancer du sein.

Il a également été montré que l'effet des radiations ionisantes, chez les femmes exposées avant l'âge de 40 ans, est associé à un risque de cancer du sein multiplié par 3, pour une exposition évaluée à 1 Gy. (38)

Le risque de cancer du sein est similaire pour une exposition unique ou pour des expositions multiples à intensité totale égale. (38)

Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses constituants.

2.3.4.3. Densité mammographie

Le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie est proportionnel au risque de cancer du sein. Des études ont montré que les femmes avec densité mammaire la plus élevée ont deux à six fois plus de risque de cancer du sein que les femmes dont les seins sont presque entièrement constitués de tissu adipeux. (39)

Cette augmentation du risque est indépendante de l'effet des autres facteurs de risque. On estime que 30% des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire à la mammographie supérieure à 50 % par rapport à la moyenne. (40)

2.3.5. Facteurs sociodémographiques

2.3.5.1. Age

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein, avec une courbe d'incidence augmentant de 30 à 70 ans et tendant à décroître légèrement après 80 ans (40) L'âge moyen du diagnostic est de 61 ans avec un pic entre 60 et 69 ans Par contre il est exceptionnel avant 25 ans et très rare avant 30 ans.

Il existe cependant des cancers du sein survenant à un âge jeune. Selon le professeur Bendib, sur une série de 683 cas traités en 2003 au Centre Pierre et Marie Curie d'Alger, 40,4% des sujets atteints de cancer du sein ont moins de 50 ans.

2.2.3.2. Sexe

L'étude réalisée par GIORDANO et al. 2005, rapporte que le cancer du sein est quasi exclusivement féminin, il est 100 fois moins fréquent chez l'homme.

La mortalité liée au cancer du sein chez l'homme est proche de celle induite par le cancer des glandes salivaires. Le diagnostic se fait à un âge plus tardif que chez la femme et à un stade plus avancé. Tandis que le pronostic est identique à celui des cancers de la femme à stade et à âge égal.

Dans les familles regroupant de nombreux cancers du sein, lorsqu'il y a une atteinte masculine, c'est une mutation du gène BRCA2 qui est la plus fréquemment observée. Un homme apparenté à une femme ayant un cancer du sein voit son risque multiplié par 2,8. (41)

L'évolution potentielle du cancer du sein masculin indique une augmentation de 1,1 % par année en 2006.

L'âge moyen au diagnostic est de 68 ans pour les hommes comparés à 63 ans pour les femmes. La maladie a été rapportée chez les hommes âgés entre 45 et 93 ans .

2.3.6. Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition

2.3.6.1. Activité physique

On note en particulier chez les femmes ménopausées que l'activité physique dite modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) diminue le risque de cancer du sein d'environ 35%. (42)

Une étude récente a été menée, regroupant 19 études de cohorte et 29 études cas-témoins, retrouve une réduction du risque nette pour le cancer du sein survenant après la ménopause et beaucoup moins significative pour les cancers survenant avant la ménopause.

Elle stipule qu'une réduction de 6% (3-8%) du risque de cancer du sein pourrait être obtenue par chaque heure d'activité physique par semaine. (43)

L'activité physique doit être intense, soutenue et prolongée. Ceci réduit la production d'oestrogènes et maintient l'équilibre énergétique.

En effet, une activité physique intense augmente l'âge d'apparition des premières règles, l'anovulation et le nombre de cycles menstruels irréguliers. Par conséquent, elle diminue l'exposition générale aux oestrogènes endogènes.

L'activité physique influence également le risque de cancer du sein par le biais de la diminution du BMI, en particulier après la ménopause. L'obésité après la ménopause est un facteur de risque bien circonscrit et indépendant du cancer du sein ; elle peut être évitée par l'activité physique, une composante majeure du maintien de l'équilibre énergétique. (44)

2.3.6.2. Obésité et prise de poids

Chez les femmes ménopausées, l'obésité a été incriminée du fait qu'elle représente un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. En effet, elle augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'oestradiol libre. (45)

On estime qu'il existe un sur-risque de 18% par 5 kg/m² d'élévation de l'IMC. (46) Par contre, avant la ménopause l'obésité a été associée à une diminution du risque de cancer du sein, en raison de l'augmentation des cycles anovulatoires, menant à une diminution des taux d'oestrogènes circulants.

Après la ménopause, l'aromatation des androgènes dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'oestrogènes circulants, facteur favorisant la survenue de cancer du sein.

2.3.6.3. Aliments et nutriments

Parmi les facteurs de mode de vie, les facteurs nutritionnels concernent les apports alimentaires tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Ainsi l'équipe de TAYLOR et FRANCIS (2010) souligne une relation inverse entre une consommation régulière de fruits et de légumes et le risque de carcinogénèse.

Plusieurs mécanismes biologiques pourraient expliquer l'effet protecteur des fruits et des légumes. L'indole-3-carbinol (I3C) et le diindolylmethane, des phyto-nutriments qui ne sont ni des vitamines, ni des minéraux, mais se trouvent naturellement dans les aliments du règne végétal et sont reconnus comme de puissants antioxydants. Ils auraient la propriété de modifier le métabolisme des oestrogènes et ainsi réduire le risque de cancer du sein.

Beaucoup de chercheurs rapportent une association positive entre l'alimentation grasse et le cancer mammaire. Les graisses agiraient par un mécanisme indirect sur le risque de cancer du sein. Une diète riche en matières grasses peut causer une augmentation de prise de poids où l'obésité qui peut entre-autres augmenter le risque de cancer du sein après la ménopause.

2.3.6.4. Tabac

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein. Certains investigateurs ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque et d'autres ont rapporté une augmentation du risque.

Le tabagisme passif semble associé à un risque augmenté d'environ 60 %, ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause. (47)

L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à une diminution des oestrogènes circulants et à l'action anti-oestrogénique du tabac. Il a été rapporté que les

fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'oestrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel. (48)

2.3.6.5. Alcool

La consommation d'alcool est une des plus fortes associations montrées avec le cancer du sein, une méta-analyse de 4 études de cohortes a montré, en effet, une forte corrélation entre le risque de cancer du sein et la consommation quotidienne d'alcool. Elle augmente le risque de cancer du sein de 7 % par 10g d'alcool. (49)

Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 à 40% comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool. (50)

L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (insulin-like growth factor). Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les oestrogènes. Une production accrue d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause. (51)

2.3.7. Facteurs environnementaux

En Europe, la mortalité par cancer du sein commence à décroître. On a observé une diminution de 8% entre 1987 et 1997 et de 10% en 2002. (52)

Malgré cela, la mortalité par cancer du sein garde la première place chez les femmes européennes. Il est important de noter le rôle des facteurs de l'environnement qui a été démontré par la migration géographique : on cite à titre d'exemple le cas des Etats Unis où les sujets d'origine japonaise présentent au bout de deux à trois générations le même profil épidémiologique que le reste de la population. (53)

Ce phénomène a été également observé en Palestine chez les juifs originaires d'Afrique ou d'Asie dont le taux observé au bout d'une génération rejoint celui des juifs originaires d'Europe ou d'Amérique, l'incidence chez le palestinien restant la plus faible. (54)

2.3.8. Niveau socio-économique

Les femmes qui ont un niveau de vie élevé ont un risque multiplié par deux. Il pourrait s'agir du stress entraînant une dysovulation et la carence en progestérone, mais aussi le rôle des facteurs nutritionnels avec la consommation de lipides, de protides, de boissons alcoolisées et de tabac. (55)

Si on effectue une comparaison inter-pays, on retrouvera que les chiffres d'incidence et de mortalité varient avec la situation géographique, l'incidence la plus élevée étant notée en Amérique du Nord et en Europe du Nord, la plus basse dans les pays en voie de développement.

3. Processus de la carcinogénèse

3.1. Etapes de la carcinogénèse (Fig.9)

La carcinogénèse comprend 3 grandes étapes aboutissant à la prolifération incontrôlée des cellules, ce sont successivement : l'initiation, la promotion et la progression.

3.1.1. Initiation

Le début concerne une seule cellule qui va devenir immortelle. On suppose que ce phénomène ne survient qu'une seule fois et qu'il n'est dû qu'à un seul facteur dit génotoxique : chimique, physique ou génétique.

3.1.2. Promotion

Au cours de cette deuxième étape, la cellule acquiert par mutations successives les caractéristiques qui lui permettent de créer une cellule cancéreuse, cellule mère de la tumeur.

Ces étapes peuvent être réversibles et sont modulées par de nombreux facteurs immunitaires et hormonaux dont le pouvoir promoteur varie d'un facteur à un autre. Cette étape aboutit à la formation d'une lésion précancéreuse. (56)

3.1.3. Progression (56)

Cette phase correspond à l'acquisition de l'indépendance de croissance, de l'expression phénotypique de la malignité et d'une instabilité génétique de plus en plus marquée. L'accroissement du taux de division cellulaire augmente les risques de mutations.

C'est une phase qui se prolonge avec le temps, par l'acquisition progressive de caractéristiques de plus en plus malignes, notamment des mécanismes biochimiques de l'invasion tumorale, de la capacité métastatique, de la résistance aux antimitotiques. Lors de la phase de progression, plusieurs mécanismes peuvent être observés :

- L'angiogénèse
- L'invasion et dissémination tumorale.

3.1.3.1. Angiogénèse

Une tumeur solide ne peut pas excéder 1 à 2 mm³ sans néo-vascularisation lui assurant un apport en oxygène et en nutriments pour assurer sa survie, sa croissance et même sa dissémination. Ceci se fait grâce à l'intervention de facteurs de croissance angiogéniques, sécrétés par les cellules tumorales.

Les tumeurs sont caractérisées par un déséquilibre de la balance facteurs angiogéniques (VEGF, FGF, PDGF, EGF...) et facteurs anti-angiogéniques qui, eux, sont faiblement présents au sein des tumeurs. Les connaissances des mécanismes moléculaires de l'angiogénèse a permis la conception de thérapeutiques anti-angiogéniques.

3.1.3. Invasion et dissémination tumorale

L'invasion se fait d'abord sur les tissus avoisinants puis sur les tissus distants (dissémination dans des sites secondaires) formant les métastases. Ceci se fait en 3 grandes étapes :

- Détachement et invasion
- Passage dans la circulation
- Survie et multiplication dans un site secondaire.

L'invasion initialement locale, se fait en partie sur les ganglions drainant le territoire concerné par la néoplasie, c'est l'envahissement locorégional. Dans le cas du cancer du sein, c'est souvent les ganglions axillaires homolatéraux qui sont atteints en premier, d'où l'indication fréquente du curage axillaire dans le traitement chirurgical du cancer du sein.

La dissémination est favorisée par les cycles de multiplication qui confèrent aux cellules tumorales une malignité de plus en plus marquée avec des populations cellulaires hétérogènes dans le cancer primitif et les métastases. On en déduit donc que le volume tumoral et l'extension topographique sont proportionnels à la malignité de la génération cellulaire. Les dernières générations cellulaires ont souvent une capacité de métastases plus importantes que les précédentes.

A ce stade, les traitements à effet systématiques sont souvent indiqués (chimiothérapie) les localisations préférentielles de disséminations du cancer du sein sont pulmonaires, hépatiques et osseuses. Ces métastases représentent la principale cause de décès.

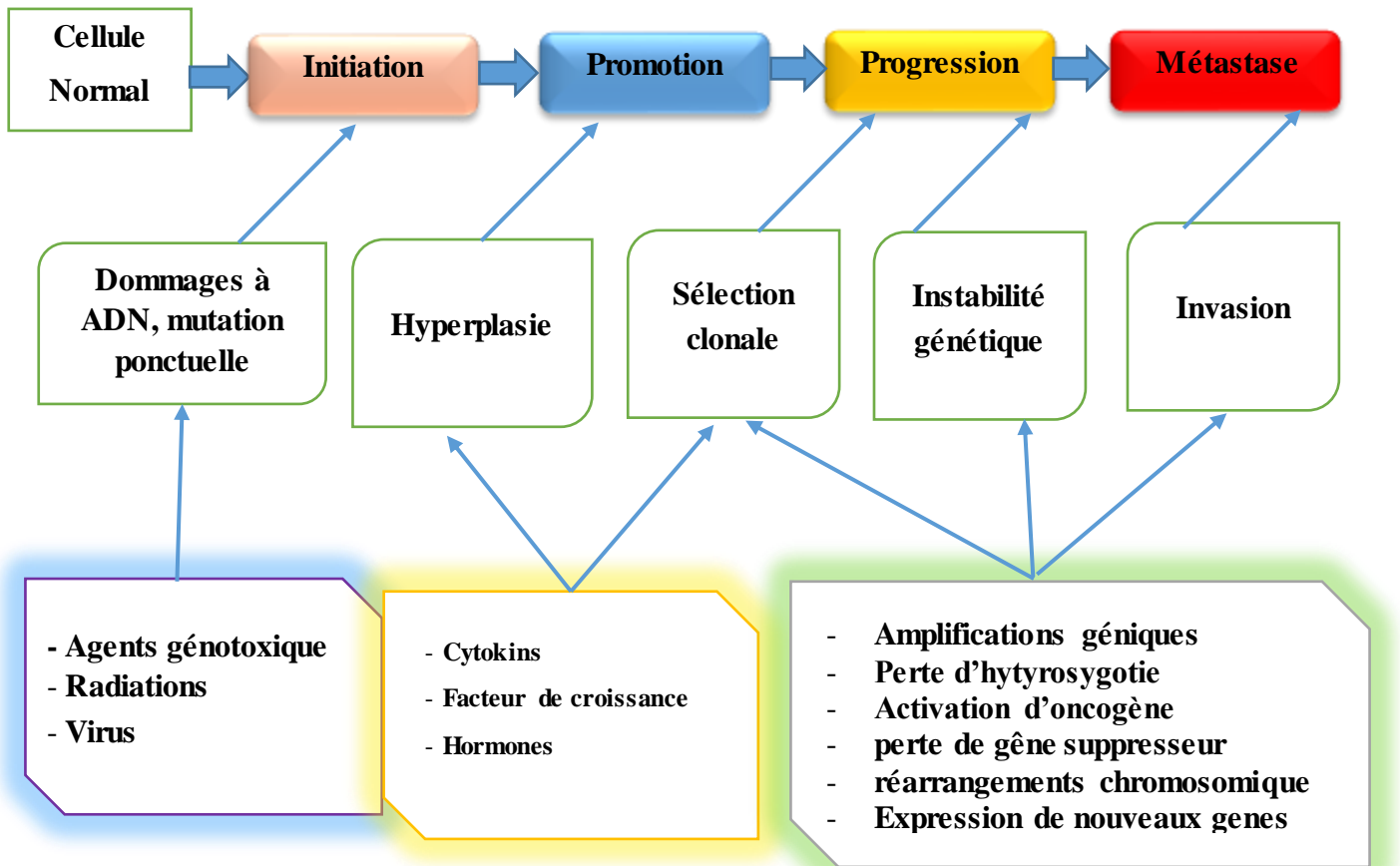


Figure 9 : étapes de la carcinogenèse (57)

CHAPITRE 3

Dépistage du cancer du sein

1. Dépistage

Il est indéniable que le pronostic du cancer du sein soit étroitement lié au stade de la maladie au moment du diagnostic étant donné que plus le diagnostic n'est précoce, meilleure sera la survie.

Le dépistage organisé en France débute à partir de l'âge de 50 ans au rythme d'une mammographie tous les 2 ans et ce en l'absence de tout facteurs de risque de cancer du sein.

Ce dépistage s'accompagne d'un examen clinique et d'une seconde lecture indépendante des examens considérés comme normaux ou bénins par le radiologue ayant réalisé les examens. (58)

En Algérie, le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Ce constat à lui seul démontre l'importance d'une stratégie axée sur le dépistage et le diagnostic précoce, seuls garants de formes localisées curables. En effet, selon des sources hospitalières, la taille tumorale moyenne est de 35 mm et 60% des patientes ont un envahissement ganglionnaire au moment du diagnostic. (59)

Les professionnels de santé jouent un rôle d'information et d'orientation essentiels pour Favoriser la participation des femmes au dépistage en fonction de leur âge et de leur niveau de Risque.

1.1. Pour toutes les femmes

Il est recommandé d'effectuer un examen clinique des seins (palpation) une fois par an chez toutes les femmes à partir de l'âge 25 ans, quel que soit leur niveau de risque. Cet examen est rapide et indolore permettant de détecter une éventuelle anomalie. Il peut être réalisé par un généraliste, un gynécologue ou même une sage-femme.

1.2. Pour les femmes avec antécédents personnels (Risque élevé)

Il est recommandé en cas de :

- Cancer du sein y compris l'in situ (CCIS) : un examen clinique tous les 6 mois pendant les 2 ans suivant le traitement, puis tous les ans et une mammographie annuelle.
- Hyperplasie atypique canalaire ou lobulaire : une mammographie annuelle pendant 10 ans. A la fin des 10 ans, si la patiente a plus de 50 ans, elle sera surveillée par une mammographie tous les 2 ans. Si elle a moins de 50 ans, une mammographie tous les 2 ans est recommandée jusqu'à l'âge de 50 ans.
- Irradiation thoracique à haute dose (maladie d'Hodgkin) : un examen clinique annuel 8 ans après la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 20 ans. Une IRM mammaire annuelle (une incidence oblique) en association éventuellement avec échographie mammaire.

1.3. Pour les femmes avec antécédents familiaux (risque élevé ou très élevé)

La femme présente un risque potentiellement très élevé de cancer du sein si, dans sa famille proche (mère, soeur, enfant), des cas de cancer du sein ou de l'ovaire ont été diagnostiqués, ou si des hommes de sa famille (père, frère, enfant) ont eu un cancer du sein.

Il existe un score familial d'analyse de l'arbre généalogique pour valider l'indication d'une consultation d'oncogénétique et envisager une recherche de mutations : le score d'Enseiger. Ce dernier permet aussi de graduer le risque de prédisposition génétique de cancer du sein en l'absence de mutation familiale identifiée. (**Tab.1**)

Tableau 01 : le score D'Enseigne (un score familial d'analyse de l'arbre généalogique pour valider l'indication d'une consultation d'oncogénétique et

Le score D'Enseigne	
Mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire avant 70 ans	4

Le calcul du score se fait en additionnant les cotations pour chaque cas de la même branche parentale :

- ✓ ≥ 3 : consultation d'oncogénétique.
- < 3 : dépistage organisé.

Si le score d'Enseigne est égal ou supérieur à 3, le niveau de risque de la patiente sera évalué en fonction de son arbre généalogique et de son âge, au cours d'une consultation d'oncogénétique. Selon les résultats de cette première étape, l'onco-généticien peut envisager des recherches génétiques. A l'issue de la consultation d'oncogénétique et/ou de la recherche de mutations, le risque peut être élevé ou très élevé :

Chapitre 3 : Dépistage du cancer du sein

En cas de risque élevé, la surveillance se fera :

- A partir de l'âge de 20 ans : un examen clinique annuel.
- Avant l'âge de 50 ans (et au plus tôt à partir de 40 ans), une mammographie

Annuelle, en association avec une échographie mammaire. Les situations justifiant d'un suivi radiologique plus précoce (avec IRM mammaire éventuelle) sont discutées au cas par cas.

- A partir de 50 ans, la patiente est orientée vers un dépistage organisé.

Il convient de commencer la surveillance radiologique 5 ans avant l'âge du dépistage de cancer du sein chez l'apparentée la plus jeune (apparentée au premier degré ou nièce par un frère).

En cas de risque très élevé

Cas où une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 a été Retrouvée chez la patiente :

- Une surveillance clinique tous les 6 mois dès l'âge de 20 ans.
- Dès l'âge de 30 ans, un suivi annuel par imagerie mammaire (IRM et mammographie plus ou moins échographie en cas de seins denses dans les 2 mois maximum). Les situations justifiant d'un suivi radiologique plus précoce sont discutées au cas par cas.

1.4. Pour les femmes à risque moyen

En occident, le cancer du sein survient majoritairement chez les femmes de plus de 50 ans ne présentant pas de facteur de risque particulier. Pour ces femmes, un programme de dépistage organisé est proposé jusqu'à 74 ans. Il répond à des exigences de qualités strictes et inclut :

- Une seconde lecture systématique de tous les clichés jugés normaux par un radiologue indépendant.
- Une formation spécifique des radiologues qui participent à ce programme.
- Un contrôle régulier des appareils de mammographie, tous les 6 mois.
- Une évaluation régulière du programme permettant d'y apporter les évolutions nécessaires.

Le dépistage radiologique du cancer du sein des femmes âgées de moins de 50 ans (40 à 49 ans) n'est pas recommandé, étant donné qu'en l'état des connaissances en 2015, les risques associés au sur-diagnostic sont supérieurs au bénéfice attendu en termes de mortalité.

En Algérie, le dépistage de masse organisé ne sera pas le même que celui pratiqué ailleurs, en raison des particularités épidémiologiques :

- L'âge jeune des patientes.

Chapitre 3: Dépistage du cancer du sein

- Le pic d'incidence avant 50 ans.
- La densité mammaire.

En dernier lieu, on note que l'organisation du dépistage de masse du cancer du sein en Algérie est une des prérogatives du plan cancer 2015-2019. (60) Un comité d'experts sera créé pour organiser le dépistage du cancer du sein. Il tiendra compte des moyens humains et matériels existant en concertation avec tous les intervenants de la chaîne épidémiologique de la maladie.

CHAPITRE 4

Classification du cancer du sein

1. Classifications de la maladie

La classification ou la stadification consiste à décrire ou à classer un cancer selon l'étendue de la maladie dans le corps. Ceci permet une meilleure organisation de la prise en charge et une meilleure évaluation pronostique.

Le système le plus fréquemment utilisé pour déterminer le stade du cancer du sein est la classification TNM.

L'Union internationale contre le cancer (UICC) utilise ce système pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs malignes solides dont le cancer du sein. D'autres classifications existent mais de moindre utilisation.

1.1. Classification TNM / pTNM

TNM signifie en anglais "Tumor, Nodes, Métastasis" (ce qui signifie "tumeur, ganglions lymphatiques, métastases"). Les classifications TNM et pTNM prennent en compte :

- ✓ La taille de la tumeur primitive représentée par la lettre « T ».
- ✓ Le nombre de ganglions lymphatiques régionaux (c'est-à-dire à côté du sein et du côté homolatéral) envahis ou qui contiennent des cellules cancéreuses ainsi que leur emplacement, représentés par la lettre « N ».
- ✓ Les métastases qui sont des propagations vers d'autres parties du corps, représentées par la lettre « M ».

La classification TNM du cancer du sein est représentée par la « Classification Clinique TNM UICC 1997, révisée en 2002 et 2009 » qui est utilisée au stade pré chirurgical vu qu'elle se réfère à la clinique et à l'imagerie.

Elle peut être complétée et détaillée ultérieurement par des précisions provenant de la pièce opératoire. Ceci afin d'avoir la classification histopathologie pTNM qui est faite en post-opératoire à partir des résultats des analyses histologiques de la pièce opératoire et du(es) ganglion(s) et/ou du curage axillaire. La « Classification TNM du cancer du sein, 7^{ème} édition, 2010 » peut alors être utilisée pour détailler la classe du cancer du sein.

1.1.1. Classification clinique TNM (UICC 1997, révisée en 2002 et 2009)

C'est la classification initiale pré thérapeutique faite grâce aux données de la clinique et de l'imagerie. (**Tab.2**)

Chapitre 4 : Classification du cancer du sein

Tableau 2 : Classification Clinique TNM (UICC 1997, révisée en 2002 et 2009)

T (Taille de la tumeur)	<ul style="list-style-type: none"> - Tx = Détermination de la tumeur primitive impossible. - T0 = Pas de signes de tumeur primitive (tumeur non palpable). - Tis = Carcinome in situ. - T1 = Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension. - T1mic = Micro-invasion $\leq 0,1$cm dans sa plus grande dimension. - T1a = $0,1$ cm < Tumeur $\leq 0,5$ cm dans sa plus grande dimension. - T1b = $0,5$ cm < Tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension. - T1c = 1 cm < Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension. - T2 = 2 cm < Tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension. - T3 = Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension. - T4 = Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mais ne comprend pas le muscle pectoral) ou à la peau. - T4a = Extension à la paroi. - T4b = Extension à la peau. - T4c = À la fois 4a et 4b. - T4d = Carcinome inflammatoire.
N (Adénopathie)	<ul style="list-style-type: none"> - Nx = Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire. - N0 = Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional. - N1 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles. - N2 = Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires. - N2a = Ganglions axillaires homolatéraux fixés. - N2b = Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques. - N3 = Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents. - N3a = Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux. - N3b = Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects. - N3c = Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects.
M (métastase à distance)	<ul style="list-style-type: none"> - Mx = Détermination impossible de l'extension métastatique. - M0 = Absence de métastases retrouvées. - M1 = Présence de métastase (ADP sus-claviculaires comprises).

1.2. Classification TNM du Cancer du Sein, 7ème Edition, 2010

C'est une classification plus détaillée complétant la classification clinique standard grâce à de nouveaux éléments à inclure et obtenus après geste chirurgical suivi d'une étude histologique à la recherche de la présence de cellules cancéreuses. On peut alors inscrire un « **p** » minuscule pour désigner le stade pathologique des ganglions lymphatiques régionaux

Chapitre 4 : Classification du cancer du sein

(pN1c ou pN2a par exemple). En cas de chimiothérapie néo-adjuvante le préfixe « y » est utilisé. (Tab.3)

Tableau 3 : Classification TNM du cancer du sein, 7ème édition, 2010

<p>T (tumeur primitive)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée - T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable <ul style="list-style-type: none"> Tis : carcinome in situ Tis (CCIS) : carcinome canalaire in situ Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur - T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension - T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> T1a : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension T1b : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension T1c : $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension - T2 : $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension - T3 : tumeur $> 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension - T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b) <ul style="list-style-type: none"> T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral T4b : oedème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein T4c : T4a + T4b T4d : cancer inflammatoire
---	---

<p style="text-align: center;">pN (ganglions lymphatiques régionaux)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement) - N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC) N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire) N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction) N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR) - N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm - N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique <ul style="list-style-type: none"> N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
<p style="text-align: center;">M (Métastase à distance)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance - M0 : absence de métastases à distance - M1 : présence de métastase(s) à distance

1.3. Classification par stade UICC

Elle regroupe des stades TNM illustrés dans le tableau suivant : **(Tab.4)**

Chapitre 4 : Classification du cancer du sein

Tableau 4 : Classification par stade UICC

Stades UICC	Classifications TNM englobées
Stade 0	Tis N0 M0
Stade I	T1 N0 M0
Stade II A Stade II B	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
Stade III A	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
Stade III B Stade III C	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0 Tous T N3 M0
Stade IV	Tous T Tous N M1

1.4. Classification en stades de progression

Elle regroupe des stades TNM illustrés dans le tableau suivant : (**Tab.5**)

Tableau 5 : Classification en stades de progression

Stade	Type	Tumeur « T »	Ganglions «N»	Métastases «M»
Stade 0		Tis	N0	M0
Stade I		T1 et T1mic	N0	M0
Stade II	IIA	T0	N1	M0
		T1 et T1mic	N1	M0
		T2	N0	M0
	IIB	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
Stade III	IIIA	T0	N2	M0
		T1 et T1 Mic	N2	M0
		T2	N2	M0
		T3	N1, N2	M0
	IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Tout T	N3	M0	
Stade IV		Tous T	Tous N	M1

1.5. Grade SBR (SCARFF BLOOM ET RICHARDSON) (61)

La classification histologique consiste à examiner au microscope le prélèvement fait par biopsie et lui donner ensuite un grade en fonction de l'apparence et du comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales (différenciation). Ceci peut renseigner sur le pronostic de la maladie (rapidité d'évolution notamment) et conditionne la prise en charge thérapeutique.

Chapitre 4 : Classification du cancer du sein

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

Cette classification histologique se base sur 3 caractéristiques différentes des cellules de la tumeur. Il est assigné à chacune de ces caractéristiques un score de 1 à 3.

A) Formation des tubules – pourcentage de la tumeur qui est formé de structures tubulaires

- La tumeur est faite de plus de 75 % de tubules.	1
- La tumeur est faite de 10 à 75 % de tubules.	2
- La tumeur est faite de moins de 10 % de tubules.	3

B) Pléomorphisme nucléaire – degré de changement de la taille et de la forme du noyau des cellules tumorales

- Les noyaux sont de petite taille et de forme régulière.	1
- Les noyaux sont de taille moyenne à grande, mais leur taille et leur forme sont plutôt les mêmes.	2
- Les noyaux sont gros, mais leur taille et leur forme varient.	3

C) Fréquence des mitoses – nombre de cellules qui se divisent activement sur 10 champs

- Les cellules tumorales se divisent lentement.	1
- Les cellules tumorales se divisent à une vitesse moyenne.	2
- Les cellules tumorales se divisent rapidement.	3

Chapitre 4 : Classification du cancer du sein

Puis il faut additionner ensuite chacun de ces scores et le total ainsi obtenu, qui varie entre 3 et 9, permet de déterminer quel est le grade de la tumeur : (Tab.6)

Tableau 6 : tableau représentant la description de chaque grade du cancer du sein

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

Plus le grade est élevé, plus le pronostic est péjoratif. Il a été montré une relation entre le nombre de mitoses et la sensibilité à la chimiothérapie. Le grade SBR est réalisé sur tous les types histologiques de cancer infiltrant sauf le carcinome médullaire. (62)

CHAPITRE 5

Traitement du cancer du sein

1. Le traitement du cancer du sein

Le traitement du cancer du sein est un traitement multidisciplinaire. Il repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements : La chirurgie, La chimiothérapie, La radiothérapie et l'hormonothérapie. D'autres volets font aussi partie de la prise en charge (consultation d'annonce, soins de support, psychothérapie).

Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de son état général, du bilan d'extension de la maladie, des facteurs histopronostiques de la tumeur, des moyens disponibles et de la volonté de la patiente. La décision des modalités du traitement est une décision collégiale multidisciplinaire associant plusieurs spécialistes qui se donnent rendezvous dans la « Réunion de Concertation Pluridisciplinaire » (RCP).

Ainsi sont décidées la séquence thérapeutique (chirurgie, chimiothérapie ou hormonothérapie premières) et les protocoles thérapeutiques (produits, doses, durée du traitement) qui seront adressés aux intervenant de la prise en charge. (63)

1.1. But du traitement (64)

- Conduire un traitement adapté à la patiente et au stade de sa maladie en contrôlant : D'une part, la tumeur primitive et les territoires ganglionnaires de drainage (c'est le traitement locorégional), d'autre part, traiter une éventuelle dissémination infraclinique à distance (c'est le traitement général).

- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.

- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support est systématiquement recherché (en particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse).

- Proposer un soutien à la patiente et à son entourage.

1.2. Moyens Thérapeutiques

Le traitement du cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie. La prise en charge comporte aussi la consultation d'annonce, les soins de support et la psychothérapie.

L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration Doivent être discutées dans le cadre d'une RCP.

Chapitre 5 : Traitement du Cancer du sein

1.2.1. Consultation d'Annonce (65)

C'est une consultation dédiée à l'annonce du diagnostic, du plan thérapeutique ou d'une éventuelle récurrence. Elle est réalisée après la RCP. Elle a pour but de :

- Informer le patient sur la maladie dont il est porteur, les différentes alternatives diagnostiques et thérapeutiques, les risques thérapeutiques et les éléments pronostiques.
- Permettre un dialogue autour de cette annonce.
- Permettre au patient de prendre les décisions concernant sa santé, voire après consultation d'un deuxième avis médical s'il le souhaite.

1.2.2. Soins de support (66)

Tous les patients atteints de cancer doivent, quel que soit leur lieu de prise en charge, avoir accès à des soins de support.

Ces soins sont définis en oncologie comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncologiques spécifiques, lorsqu'il y en a.

Ils visent à assurer la meilleure qualité de vie possible aux patients sur les plans physique, psychologique et social.

La prise en charge des symptômes et leur réévaluation à chaque consultation sont systématiques.

Une vigilance particulière est recommandée dans certaines situations à risques telles que le sujet âgé.

1.3. Traitement locorégional

1.3.1. Chirurgie (Fig10.11.12)

Le traitement chirurgical est le pilier du traitement du cancer du sein. En effet, il assure un rôle essentiel dans le contrôle mammaire et le diagnostic de la maladie. Il répond à plusieurs objectifs :

- Le premier est d'ordre cancérologique : réaliser l'exérèse macroscopique et microscopique de la tumeur suivie d'un examen histologique pour le diagnostic de certitude, cet objectif définissant l'étendue du geste chirurgical.
- Le deuxième est d'ordre esthétique et fonctionnel : préserver dans la mesure du possible l'esthétique du sein ou de la paroi thoracique. L'objectif esthétique ne doit jamais être obtenu au détriment de l'objectif cancérologique. (Fig.13)

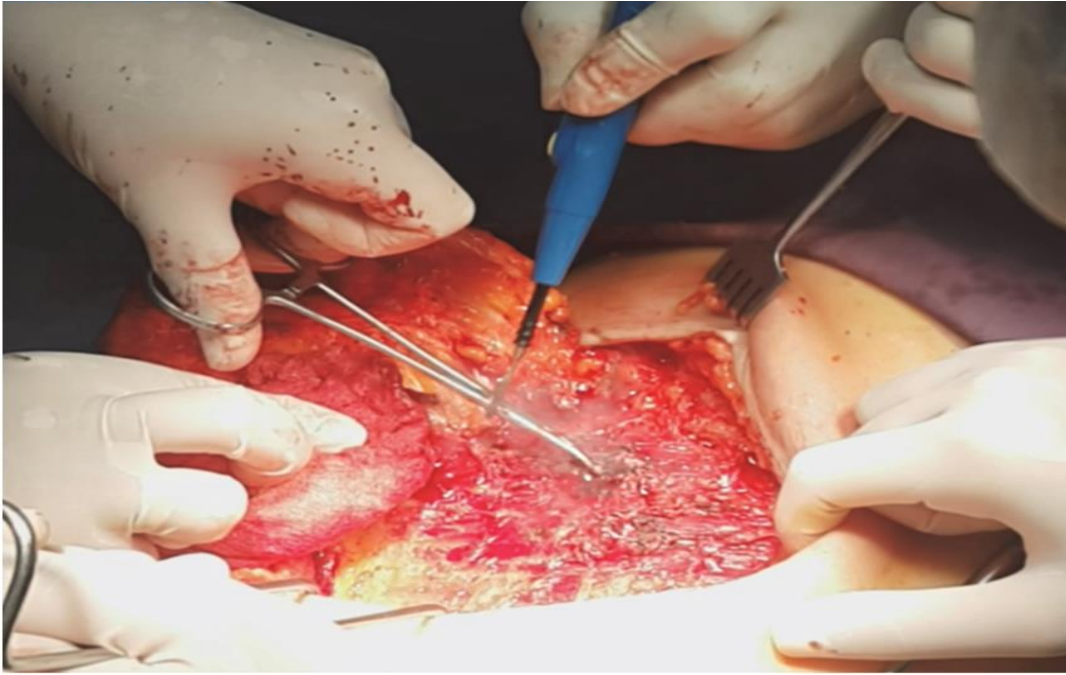


Figure 10 : Hémostase au bistouri électrique à chaque brèche d'un petit vaisseau.

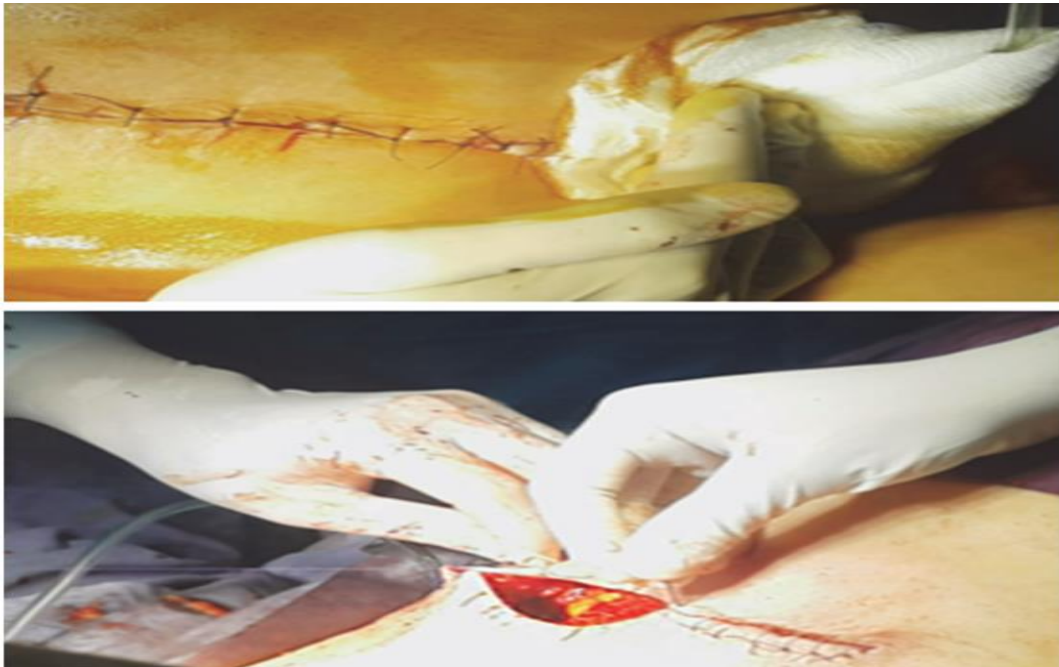


Figure 11 : Fermeture Cutanée.

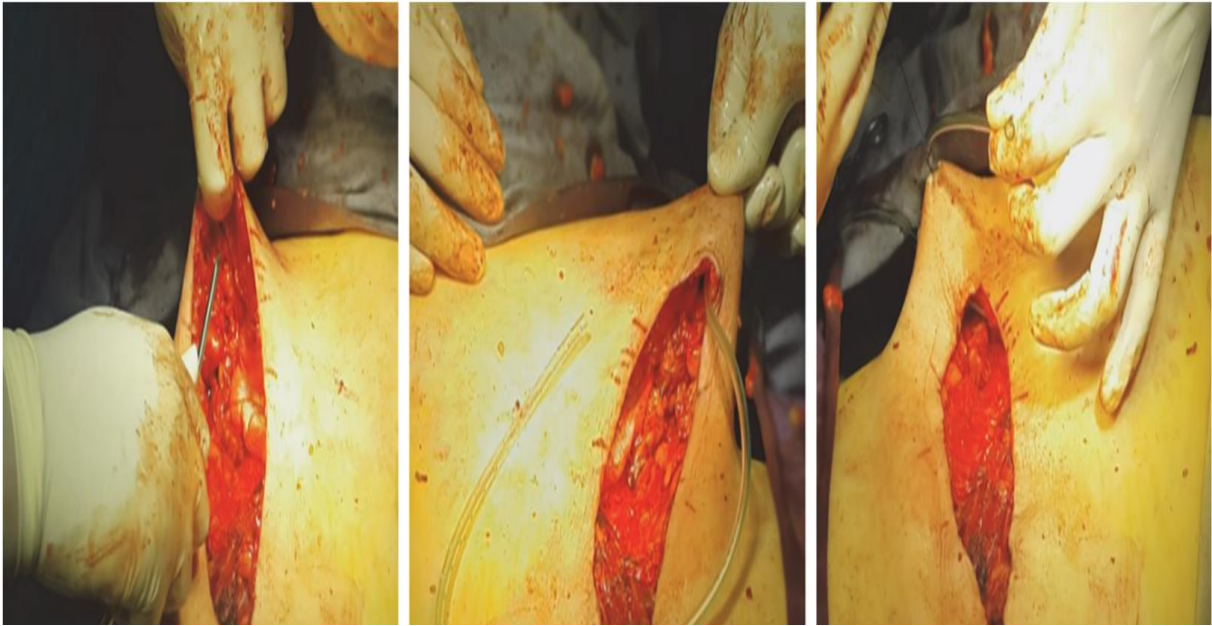


Figure 12 : Mise en place d'un drain en peropératoire.

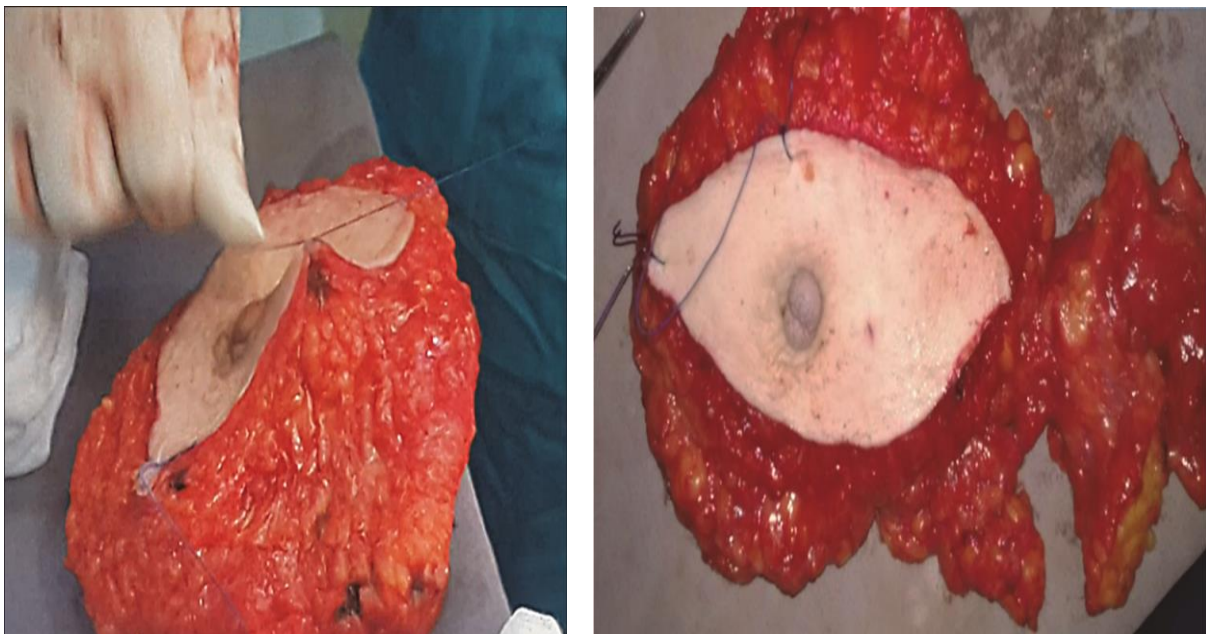


Figure 13 : Pièces de mastectomie orientées au fil avant d'être adressée en Anatomopathologie.

1.3.2. Radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Elle consiste à diriger précisément ces rayonnements (appelés aussi rayons ou radiations) sur la zone à traiter, dite « volumecible », tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits « organes à risque ». Il en existe plusieurs types mais en matière de cancer du sein on utilise la « radiothérapie externe » grâce à de gros appareils appelés « accélérateurs linéaires » et rarement la curiethérapie grâce à du Cobalt.

La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement des cancers du sein, quel que soit le stade d'évolution de la tumeur et quel que soit le protocole thérapeutique, car elle limite le risque de récurrence locale et réduit la mortalité à long terme.

Quelle que soit l'indication de la radiothérapie, la technique d'irradiation est la même, seul varie le volume-cible traité ainsi que la dose délivrée mesurée en unités Gray « Gy ».

En fonction du type de la tumeur, de sa situation, de sa taille, de son extension et de son stade, de l'état général du patient et des symptômes associés, on distingue 3 types de radiothérapie dont les buts sont très différents :

- 1- Radiothérapie curative : elle a comme objectif d'obtenir le contrôle voire la guérison du cancer.
- 2- Radiothérapie palliative : elle a comme objectif de soulager le patient de ses douleurs par de légères doses sans objectif curateur, le cancer étant trop évolué pour espérer une guérison.
- 3- Radiothérapie symptomatique : à but décompressé, hémostatique ou antalgique.

1.3.3. Volume-cibles et organes à risque (Tab.7)

Tableau 7 : Tableau résumant les volumes cibles et les membres des organes en risque

Volume-cible	Type de chirurgie préalable	Explication
Glande mammaire	Après chirurgie conservatrice	Représente le volume-cible principal. Son irradiation inclut également la peau et l'aponévrose du muscle grand pectoral.
Lit tumoral	Après chirurgie conservatrice	Le lit tumoral constitue la région du sein où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale.
Paroi thoracique	Après chirurgie non conservatrice	En cas de risque élevé de récurrence. Son irradiation est complétée aussi par celle de la peau, des muscles pectoraux et surtout de la cicatrice.
Aires ganglionnaires interne	Quel que soit le type de chirurgie	Elles sont irradiées en cas d'envahissement ou en cas de tumeur volumineuse des quadrants interne et central.

Les principaux organes à risque sont les poumons, le larynx et le coeur (en particulier pour les localisations gauches), l'oesophage et les tissus locaux à renouvellement rapide comme la peau.

Les contre-indications de la radiothérapie sont : grossesse, une raideur s'opposant à la position d'irradiation, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, insuffisance respiratoire, tuberculose pulmonaire et insuffisance cardiaque avancée en présence d'un cancer du sein gauche.

1.3.4. Chimiothérapie

La chimiothérapie consiste en l'administration intraveineuse ou per os de molécules chimiques cytotoxiques détruisant les cellules cancéreuses. Son but est d'éradiquer les micrométastases et les éventuelles cellules tumorales non détectables s'étant échappées de la tumeur primitive. Ceci fait diminuer le risque de récurrence de 5 à 50%, le cancer du sein étant l'un des cancers les plus chimiosensibles.

Ces anticancéreux agissent en inhibant la synthèse de l'ADN ou en induisant des lésions irréversibles de l'ADN qui aboutissent à la mort cellulaire et à l'inhibition de la division cellulaire. La chimiothérapie est active sur les cellules tumorales à croissance rapide comme beaucoup de types de cellules cancéreuses mais aussi comme beaucoup de cellules saines à renouvellement élevé. C'est pour cela qu'elle présente de nombreux effets indésirables (toxicité digestive, toxicité hématologique, troubles des phanères...).

Selon le temps d'administration (avant ou après l'acte chirurgical) et l'objectif, on distingue 4 types de chimiothérapie :

- Chimiothérapie adjuvante : réalisée après l'acte chirurgical.
- Chimiothérapie néo-adjuvante : réalisée avant l'acte chirurgical.
- Chimiothérapie dans le cadre d'une récurrence du cancer du sein.
- Chimiothérapie palliative : l'objectif est non curateur dans ce cas vu le stade avancé du cancer.

1.3.4.1. Chimiothérapie adjuvante

Il s'agit d'une chimiothérapie réalisée après geste chirurgical afin d'éliminer le maximum de cellules cancéreuses restantes. Selon la méta-analyse d'Oxford de 2005, la chimiothérapie adjuvante réduit le risque annuel de décès.

Une chimiothérapie adjuvante est classiquement recommandée après le traitement chirurgical quand il existe au moins l'un des facteurs péjoratifs suivants :

- Une atteinte métastatique ganglionnaire axillaire.
- Une taille tumorale ≥ 2 cm.
- Un grade histologique élevé (SBR II ou III).
- L'absence d'expression des récepteurs hormonaux.
- Un âge au diagnostic ≤ 35 ans.
- Un indice de prolifération élevé (Ki67 surtout).

1.3.4.2. Chimiothérapie néo-adjuvante

C'est une chimiothérapie qui précède l'acte chirurgical. Elle est réalisée en cas de tumeur trop volumineuse afin de diminuer la taille tumorale et permettre une chirurgie conservatrice ou en cas de tumeur inflammatoire.

Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie néo-adjuvante de référence actuellement et le bénéfice sur la survie, par rapport à la chimiothérapie adjuvante n'est pas démontré. Il s'agit actuellement d'une poly chimiothérapie de 4 à 8 cycles comportant une anthracycline (adriamycine, épirubicine) et/ou un taxane (docetaxel, paclitaxel) selon un schéma séquentiel ou concomitant.

Un taxane est à privilégier en cas de triple négatif : RE(-), RP(-) et HER2(-), quel que soit le statut ganglionnaire. Lorsqu'un schéma associant anthracycline et texane est choisi, l'utilisation séquentielle des texanes est mieux supportée. Le type de protocoles est à adapter à l'âge physiologique de la patiente.

1.3.5. Psychothérapie

Le diagnostic et les traitements du cancer du sein représentent un traumatisme émotionnel et physique dont le retentissement psychologique et socio-familial peut s'étendre sur plusieurs années.

Malgré l'évolution actuelle des moyens de dépistage et de traitement, la confrontation de la patiente à l'angoisse de la mort et de la vulnérabilité est quasi-inévitable. La réaction chez la femme jeune est encore plus dramatique du fait du retentissement socio-familial et professionnel plus intense à cet âge de la vie.

La prise en charge psychologique de la patiente et éventuellement de la famille doit faire partie intégrante de la stratégie thérapeutique. Malheureusement, la réalité sur le terrain concernant l'aspect psychologique de la prise en charge reste loin d'être satisfaisant.

Cependant, les praticiens sont de plus en plus sensibilisés à l'importance de ce volet notamment avec l'émergence de la psycho-oncologie.

Partie Pratique



Matériels et Méthodes

2. Matériels et Méthodes

2.1. Présentation de l'échantillon d'étude

Au cours de la période de mon stage, qui a duré du **01-03-2018** au **20-05-2018**, nous avons étudié 46 cas, répartis en 46 femmes et 0 hommes (**Tab.08**)

En premier lieu, nous nous sommes intéressés à notre population en prenant en considération, 2 critères principaux qui sont : l'âge et le Sexe

2.1.1. L'âge : pendant la durée de mon stage notre population d'étude a un âge moyen \bar{X} = 47 ans avec des extrêmes de 25 ans et 75 ans. (**Tab.8**) (**Tab.9**)

Tableau 08 : Age de la population étudiée

Moyenne d'âge des patientes	
Age minimale	25 ans
Age Maximale	75 ans
Age Moyenne	47 ans

2.1.2. Sexe : Nous avons étudié au cour de la période de mon stage qui a duré 2 mois une population d'un totale de 46 patientes juste de sexe féminin (46 femmes) en absence du sexe masculin (0 hommes) (**Tab.8**)

Tableau 09 : échantillons de la population étudiée

Nombre de cas	âge (ans)	localisation du cancer		
		sein droite	sein gauche	Bilatérale
1	48	X	-	-
2	42	-	-	X
3	49	X	-	-
4	42	X	-	-
5	27	X	-	-
6	63	-	X	-
7	55	X	-	-
8	35	X	-	-
9	50	-	X	-
10	67	-	X	-
11	47	-	-	X
12	62	X	-	-
13	46	X	-	-
14	25	X	-	-
15	58	-	X	-
16	47	X	-	-

17	59	X	-	-
18	60	X	-	-
19	67	X	-	-
20	49	X	-	-
21	56	X	-	-
22	35	-	X	-
23	75	X	-	-
24	66	-	X	-
25	48	-	X	-
26	64	-	X	-
27	31	-	X	-
28	34	-	X	-
29	42	-	-	X
30	33	-	X	-
31	38	-	X	-
32	52	X	-	-
33	33	-	X	-
34	50	-	X	-
35	47		X	-
36	39		X	-
37	30	X	-	-
38	44	X	-	-
39	62	X	-	-
40	36		X	-
41	39		-	X
42	43	X	-	-
43	38	X	-	-
44	37	X	-	-
45	40	X	-	-
46	62	X	-	-

2.2. Première phase du stage

Après l'observation les signes de la maladie sur la femme comme par exemple l'augmentation du poids et la chaleur du sein et la vérification s'il y a des antécédents héréditaires dans la famille du malade. Le médecin gynécologue rédige un dossier complet de la malade qui contient un rapport médical, un bilan analytique comprenant l'analyse biochimique, la mammographie, l'échographie et la scintigraphie osseuse. La malade sera ensuite orientée dans un service d'oncologie médicale.

2.3 Examen clinique

2.3.1. Le prélèvement sanguin

- Après la mise en place du garrot à 15 cm environ au-dessus du point de ponction, la veine est ponctionnée par une seringue. Un volume de 2.5 ml de sang est prélevé dans un tube sec qui contient un anticoagulant.

Nous utilisons ce genre de tube (Tube Sec) car il ne contient aucune anti coagulant le sang va donc pouvoir coaguler dans ce tube, il contient seulement un activateur de la coagulation (Micro particules de silice).

- Le sang prélevé est soumis à une centrifugation d'une vitesse de rotation de 2000 tours /min durant 10 min.

- Puis le sérum est recueilli pour réaliser les analyses.

2.3.2 L'étude analytique des paramètres biochimiques

L'analyse des paramètres biochimiques a pour but de détecter des altérations de certains organes comme le foie et les reins. Par le cancer du sein ou par le traitement administré contre le cancer dans ce cas, la chimiothérapie.

Les paramètres analysés :

Tous les paramètres analysés renseignent sur l'état du foie et des reins

2.3.2.1. Dosage de l'urée :

Afin de connaître l'état hépatique, le dosage de l'urée a été réalisé par utilisation d'un kit de réactifs liquide **Urée colorimétrique** composé de 4 types de réactifs qui sont :

- ✚ R1 : flacon de 125 ml de *Tapon tris* (oxoglutarate, conservateur, tris PH 7.9 ± 0.1 à 30 °c)
- ✚ R2 : Flacon de 125 ml d'*Enzyme Coenzyme* (NADH, Uréase, GLDH)
- ✚ R3 : Flacon de 30 ml d'*Etalon Urée*

Principe : Il s'agit d'une méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert (1965) et optimisée par Tiffany et al (2015) qui ont montré que la concentration en urée est proportionnelle à la variation de l'absorbance mesurée à 340 nm pendant un temps donné.

Le dosage quantitatif de l'urée est effectué dans le sérum.

2.3.2.2 Dosage de la créatinine

Pour s'informer sur le fonctionnement des reins, nous avons analysé **la créatinine**. Ce type de dosage fait intervenir 3 réactifs liquides (bi-réactifs)

✚ **R1** : flacon de 125 ml de **Réactif Alcalin** qui contient de phosphate di sodique + hydroxyde de sodium.

✚ **R2** : flacon de 125 ml de **Réactif de coloration** qui contient dodécyl sulfate de sodium + Acide Picrique à pH 4.

✚ **R3** : flacon de 10 ml d'**Etalon Créatinine**.

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum.

Principe : Ce dosage est basé sur une méthode colorimétrique. La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

✚ **2.2.1.2.3. Les transaminases TGO - TGP** pour connaître et détecter l'état du foie.

Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatiques. Leur rôle est de transférer un groupe amine lors des nombreux processus chimiques qui se déroulent au niveau hépatique. Leur augmentation reflète une lésion cellulaire, en particulier au niveau hépatique, cardiaque, rénal ou musculaire.

Nous avons analysé ce paramètre par des méthodes enzymatiques différentes:

- Préparation des réactifs de l'analyse :

Si seulement nous avons le paramètre TGP : nous avons analysé ce paramètre par utilisation d'un réactif **d'ALT/TGP (IFCC)** qui contient de 8 flacon de nature poudre sèche.

R1 : 8 flacon de 30ml de **Tampon tris**, pH 7,50 (L -AlanineLDH, Lactate Déshydrogénase, Acide de Sodium NaN₃), qui est se lire cinétiquement à 340 nm.

Réactif pour le dosage de l'activité Alanine amino transférase (ALT) dans le sérum qui nous prélevé.

Pour les transaminases de type TGO : nous avons analysé ce paramètre par utilisation d'un réactif **d'AST/TGO (IFCC)** qui contient 10 flacons de nature poudre secs.

❖ **R1** : 10 flacon de 125 ml Tampon tris, pH 7,50 (L –Alanine LDH, Lactate Déshydrogénase, Azide de Sodium NaN₃)

❖ **R2** : oxyglutarate NADH.

La cinétique de la réaction est suivie par une lecture de la DO à 340 nm,

Principe : Le dosage se base sur une méthode enzymatique/cinétique, La réaction principale, catalysée par cette enzyme la malate déshydrogénase, est couplée à une 2^{ème} réaction appelée indicatrice. Cette dernière est catalysée par une déshydrogénase, dont le substrat est le produit de la 1^{ère} enzyme.

Réactif pour le dosage de l'activité aspartate amino transférase (AST) dans le sérum.

Dans le cas des deux transaminases (TGO + TGP) : nous avons analysé les 2 paramètres en même temps par utilisation d'un réactif liquide AST/TGO:

La lecture de la DO est réalisée à 505 nm. Réactif pour le dosage quantitatif de l'activité Alanine amino transférase (ALT) et Aspartate amino transférase (AST) dans le sérum.

- Les analyses sont réalisées grâce à un automate Mindray. Test 480.
- L'analyse dure de 10 à 20 min.

2.2. Deuxième phase du stage

2.2.1. La Préparation et administration du traitement

Une fois le diagnostic posé et le cancer et l'état de l'individu bien évalués, un traitement sera préconisé.

A partir d'une fiche de protocole préparée et organisée par le médecin chef ou le spécialiste (oncologue), et à partir de la liste des médicaments, les infirmiers préparent le traitement qui correspond à un mélange de médicaments qui sont administrés dans un sérum au Na Cl à 9 ‰ (avec le chlorure de sodium 9%) ou le sérum glucosé à 5% pour les patientes non diabétiques.

La période d'administration du traitement peut varier de 15 min à 6 h. Cette période varie d'une personne à une autre.

2.3. Évolution du cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem

Dans cette partie de notre travail, nous nous sommes intéressés à l'évolution du nombre de cancers du sein parmi les patients dirigés vers l'EPH de Mazagran de la wilaya de Mostaganem. La période prise en considération s'étend de Janvier 2009 à Mai 2018.

Résultats et Discussions

3. Résultats et Discussion

3.1. Les résultats

L'analyse du sang permet de donner des informations capitales sur l'état de santé d'un patient à la demande du médecin. Dans le sang, on peut analyser les éléments figurés (partie cellulaire) ou le sérum (substances circulantes). Les paramètres peuvent permettre soit une caractérisation de l'individu (groupage sanguin) ou l'identification et le diagnostic d'une maladie ou suivre les effets d'une thérapie. En effet une thérapie peut apporter un bénéfice ou pas mais dans certain cas elle peut être inadaptée.

3.1.1. Pour l'étude de notre population

3.1.1.1. Selon le sexe

Pendant notre stage qui a duré 2 mois, tous les patients souffrant du cancer du sein qui se sont présentés à EPH étaient des femmes. En effet toutes les études signalent la rareté de ce cancer chez les hommes.

3.1.1.2. Selon l'âge

L'âge moyen de nos malades lors de la première hospitalisation est de **47 ans** avec des extrêmes de **25 ans** et **75 ans**. (Fig. 14)

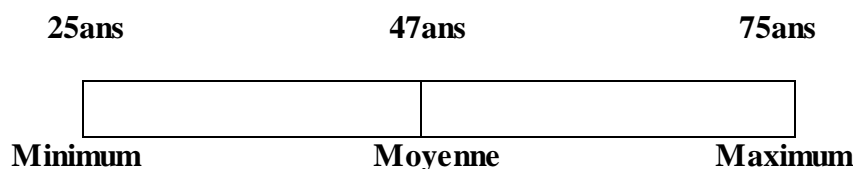


Figure 14 : Organisation selon l'âge de malades

3.1.1.2.1. Effectifs selon les tranches d'âge de notre population

Afin de mieux déterminer l'âge auquel le cancer est le plus fréquent chez les femmes, nous avons organisé notre population de patientes en 10 tranches d'âge. Chaque tranche correspondant à une durée de 5 ans (voir tableau suivant).

Tableau 10 : Effectifs des malades selon l'âge

Tranche d'Age	Effectifs
[25-30[2
[30-35[5
[35-40[8
[40-45[6
[45-50[8
[50-55[3
[55-60[4
[60-65[5
[65-70[4
[70-75[1
Totale	46 patientes

3.1.1..2.1. Répartition selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge les plus touchées sont au nombre de trois, de **35 à 50 ans** avec un taux de **47.84%** soit **22 cas** sur 46 (**TAB. 11 et figure15**). Nous remarquons aussi que la tranche d'âge qui correspond au nombre de cas de cancers le plus faible est celle qui correspond aux patientes les plus âgées [70-75 ans].

Tableau11 : le pourcentage des patientes selon les effectifs et les tranches d'âge

Intervalle D'âge	Effectifs	Pourcentage d'effectifs	Pourcentage selon les tranches d'âge
[25-30[2	4.35 %	4.35 %
[30-35[5	10.87 %	10.87 %
[35-40[8	17.40 %	47.84 %
[40-45[6	13.04 %	
[45-50[8	17.40 %	
[50-55[3	6.52 %	34.79 %
[55-60[4	8.70 %	
[60-65[5	10.87 %	
[65-70[4	8.70 %	
[70-75[1	2.17 %	2.17 %
Totale	46 Patientes	100 %	100 %

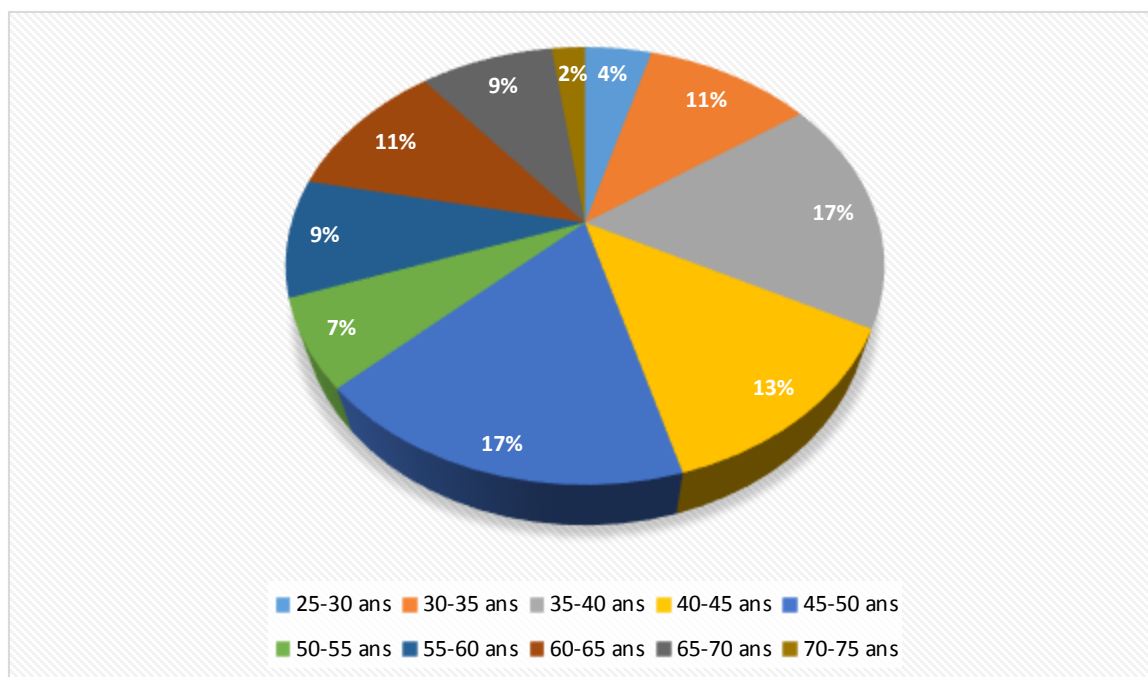


Figure 15 : Proportions des patients malades selon les tranches d'âge

3.1.2. Résultats de l'analyse des paramètres biochimiques

Les analyses biochimiques ont portées sur les mesures des quantités des paramètres suivants, l'urée, la créatinine et les transaminases TGO et TGP. Ces paramètres nous renseignent sur l'état du corps des patientes face au cancer mais aussi face au traitement par chimiothérapie. En réalité ces paramètres donnent plus précisément des indications sur les reins et le foie qui sont les organes les plus susceptibles d'être touchés (par un état métastatique) dans le cancer du sein d'une part et la chimiothérapie d'autre part. Les résultats observés sont mentionnés dans le tableau 12.

Tableau 12 : résultats des analyses Biochimiques

Nombre des malades	Les résultats d'analyses			
	Urée (mg/ml)	Créa (mg/ml)	TGO (µl/l)	TGP (µl/l)
1	0.49	10.23	84	77
2	0.31	5.6	18	17
3	0.49	10.23	84	77
4	0.31	5.6	18	17
5	0.22	-	17.99	13.29
6	0.30	10.01	25.07	26.06
7	0.25	9.87	23.9	37.77
8	0.12	9.5	32	34
9	0.46	9.16	-	-
10	0.24	10.75	11.72	16.87
11	0.14	8.62	17.86	21.13
12	0.19	6.77	28	6
13	0.12	9.51	-	-
14	0.13	5.1	22	8
15	0.24	6.28	15.8	11.44
16	0.31	7.70	28	14
17	0.33	15.15	50	173
18	0.22	5.9	22	12
19	0.30	5.60	12.20	9.70
20	0.24	9.92	20.60	22.60
21	0.14	8.02	115	189
22	0.19	10.4	33	40
23	0.35	12.6	40.1	32.58
24	0.35	5.30	-	-
25	0.90	15.8	-	-
26	0.25	8.86	28.60	24
27	0.15	8.21	-	-
28	0.29	8.17	34.61	48.15
29	0.14	8.62	17.86	21.13
30	0.31	7.7	17	22
31	0.37	10.2	27	12
32	0.21	7.72	25.06	-
33	0.21	5.62	-	9
34	0.35	07.30	-	-
35	0.27	6.5	16	13
36	-	-	-	-

37	-	-	-	-
38	0.14	4.8	25	20
39	0.17	08.12	-	-
40	0.22	06.00	17	22
41	0.20	10.00	22	47.52
42	0.16	05.80	18	39.52
43	0.32	05.00	10	26.60
44	0.35	06.62	15	19
45	0.12	09.80	24.03	13
46	0.27	11.09	35.01	20

Dans la prise en charge des cancers du sein, la biologie a un rôle de plus en plus important. Il est aussi recherché dans cette surveillance de la tumeur, la présence ou l'absence de récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone. Les résultats des divers dosages orientent la décision thérapeutique.

3.1.2.1. Urée

L'urée est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtré par reins et éliminé dans les urines. L'urée représente environ 90 % de l'azote urinaire totale chez l'adulte. Elle est produite en grande partie par le foie et une faible partie par les reins, L'urée étant éliminée uniquement par filtration rénale, la mesure de sa clairance permet d'évaluer la vitesse de filtration des reins.

La Méthode enzymatique qui montré que la concentration en urée est proportionnelle à la variation de l'absorbance mesurée à 340 nm pendant un temps donné.

Le dosage de l'urée est prescrit pour évaluer la fonction rénale et notamment lorsqu'une insuffisance rénale est suspectée.

Selon les normes les résultats moyens, chez des individus normaux, doivent être compris entre 3 et 7.5 mmol/l soit 0.18 à 0.45 g/l, chez l'homme et 2.5 et 7 mmol/l soit 0.15 à 0.42 g/l, chez la femme

✓ **Un taux d'urée élevé dans le sang peut être le signe**

- d'une atteinte rénale (glomérulonéphrite, pyélonéphrite, ischémie)
- d'un syndrome urémique (destruction des globules rouges)
- d'une atteinte cardiaque
- d'une déshydratation

- d'une hémorragie gastro-intestinale
- L'urée sanguine est également élevée après une opération chirurgicale

Dans notre population, **04 patientes** sur 46 femmes avaient un taux élevé d'urée entre (0.46 mg/ml – 0.90 mg/ml). (Fig. 16)

✓ **Un taux d'urée bas dans le sang peut être le signe**

- d'une hépatite toxique
- d'une insuffisance hépatique sévère
- **d'une tumeur hépatique**
- d'alcoolisme
- de malnutrition

Dans notre population, **08 patientes** sur 46 femmes avaient un taux élevé d'urée entre (0.12 mg/ml - 0.14mg/ml) (Fig. 16). Chez ces patientes des prospections de métastases dans le foie doivent être envisagées.

Pour un taux normal de l'urée nous avons **34 femmes**. (Fig. 16)

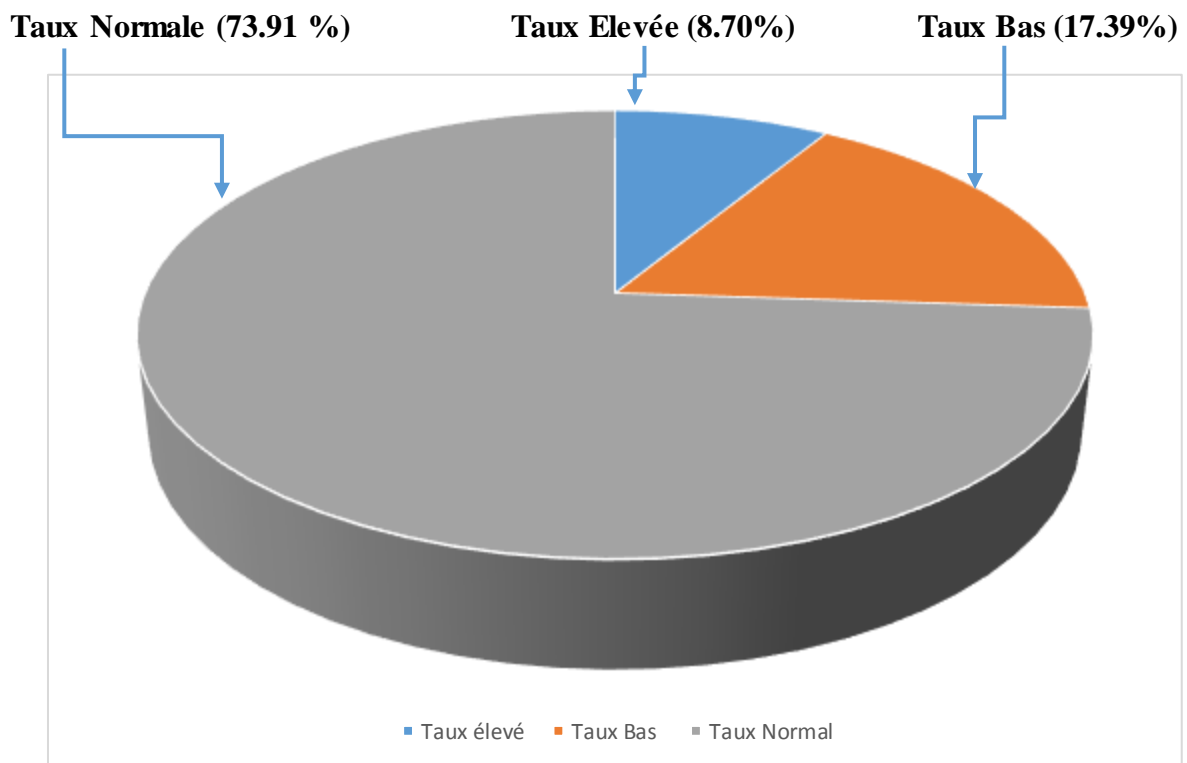


Figure 16 : La répartition de nos patientes selon le taux de L'urée

3.1.2.1. Créatinine

La **créatinine** est issue de la dégradation de la **créatine**, elle-même synthétisée par le **foie** et stockée dans les **muscles** où elle joue un rôle important dans la production d'énergie. L'utilisation de créatine par les muscles produit des déchets, le plus notable étant la créatinine. Celle-ci est transportée par le sang, filtrée par les reins et éliminée dans les urines. Ainsi, comparer le niveau de créatinine dans le sang à la quantité de créatinine évacuée par les urines permet d'évaluer l'activité des reins.

Dans notre étude une technique colorimétrique a été utilisée pour évaluer le taux de créatinine qui forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique.

Le dosage sanguin (on parle de **créatininémie**) et urinaire (on parle de créatininurie) de la créatinine est utilisé pour mesurer l'activité des reins et diagnostiquer une éventuelle altération de la fonction rénale.

La concentration normale en créatinine est de 50 à 110 micromole/L soit environ de 5 à 13 mg/L)

✓ **Une concentration élevée de créatinine dans le sang peut être le signe**

D'une atteinte de la fonction rénale :

- la présence d'un calcul rénal
- une ischémie, en cas de baisse d'irrigation sanguine du rein
- une infection
- une maladie rénale chronique
- **un cancer du rein dans les cas les plus graves**
- d'une insuffisance cardiaque
- d'un épuisement physique
- d'une déshydratation
- d'une blessure musculaire

Dans Notre étude on a 2 femmes qui présentent une concentration élevée de la créatinine entre (15.15mg/ml –15.80mg/ml). **(Fig. 17)**

✓ **Un niveau bas de créatinine dans le sang peut-être le signe**

- d'une faible masse musculaire causée par une dystrophie musculaire ou simplement liée à l'âge.
- d'une atteinte du foie.

Dans Notre étude on a une femme qui a une concentration basse de la créatinine de (4.8 mg/ml). (Fig. 17)

- Pour un **taux normal** de l'urée nous avons **43 femmes**. (Fig. 17)

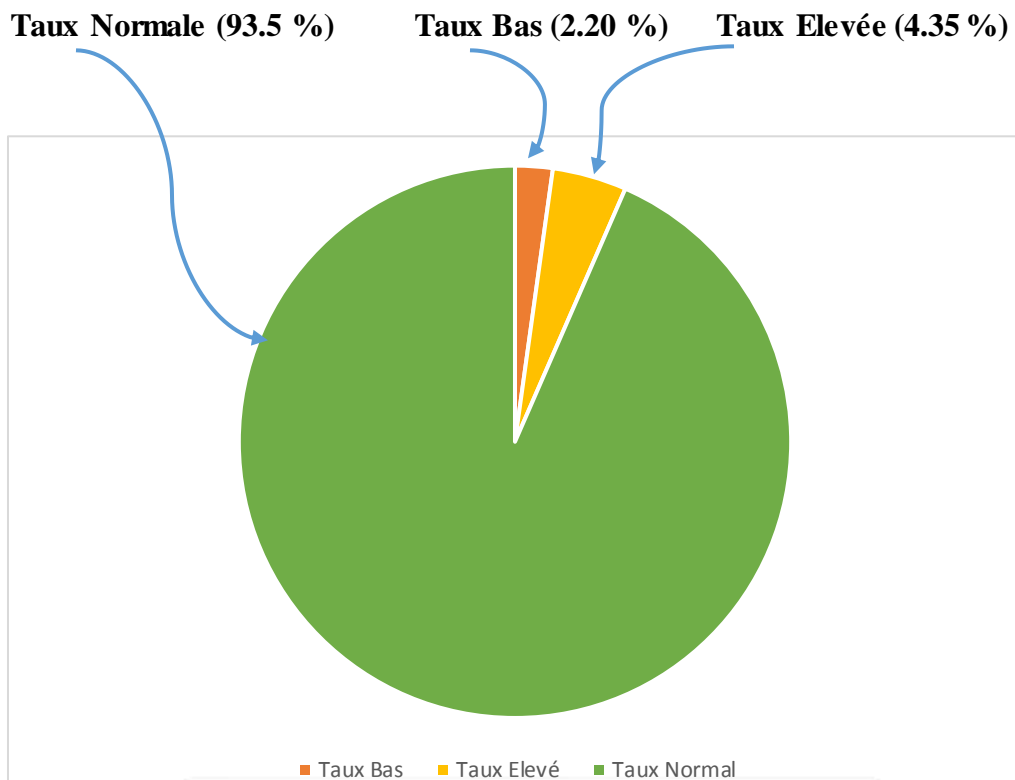


Figure 17 : La répartition des patientes selon le taux de la créatinine

3.1.2.3. Les transaminases (TGO – TGP) :

Sont des enzymes localisés à l'intérieur des cellules il existe 2 types : les ASAT (TGO) et les ALAT (TGP). L'évaluation du taux de ces transaminases est réalisée selon une méthode enzymatique cinétique. Ces enzymes permettent de détecter un problème au niveau du foie. Selon les normes le taux doit être de **6 à 45 UI/L**.

- ❖ les ASAT : sont présente dans le foie, le cœur, les reins, le muscle strié, le pancréas et le cerveau.
- ❖ Les ALAT : sont relativement spécifiques du foie.

L'augmentation des transaminases dans le sang est due à une libération anormale par des cellules hépatiques endommagées en raison d'une intoxication alcoolique ou médicamenteuses. Toute anomalie chez les patientes de notre population sera interprétée comme étant due au traitement par chimiothérapie.

L'**aspartate aminotransférase** (ASAT, ou AST) est une enzyme faisant partie des transaminases Elle intervient notamment dans la navette malate-aspartate de transfert des électrons du NADH cytosolique vers le NAD⁺ mitochondrial. Elle se trouve en quantité importante dans les muscles, cardiaque et squelettiques, dans le foie, le rein et le cerveau. Une atteinte de ces différents organes, comme lors d'un infarctus ou d'une hépatite, entraîne la libération de cette enzyme dans le sang et l'augmentation de son taux dans le plasma sanguin.

Le taux des ASAT (TGO) est généralement compris entre 20 et 40 UI/l (unités internationales).

Dans notre étude, nous avons 5 patientes qui ont un taux élevé de la TGO entre (40.1µl/l et 84µl/l) et 14 Femmes avec un taux bas de Cette enzyme. **(Fig. 18)**

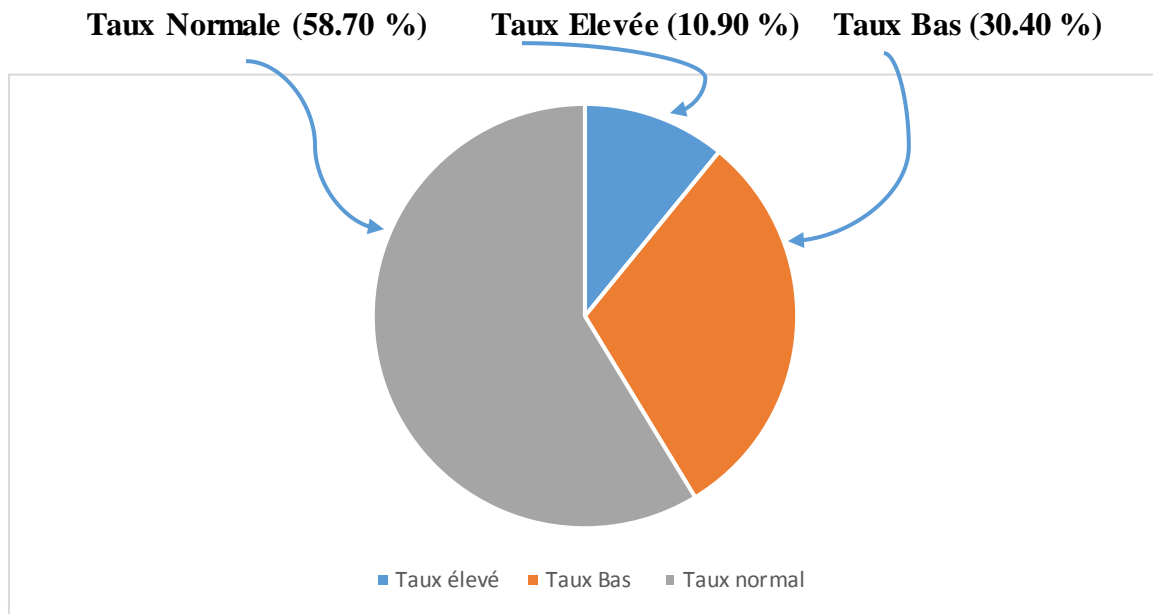


Figure 18 : La répartition des patientes selon le taux de la TGO

L'alanine amino-transférase (ALAT, ou SGPT), se trouve principalement dans le foie. Ainsi dans les maladies du foie, l'élévation des ALAT est supérieure à l'élévation des ASAT, alors que dans les maladies des muscles, l'élévation des ALAT est inférieure à l'élévation des ASAT.

Elle catalyse la réaction suivante :



Il y a transfert de la fonction amine de l'aspartate sur l'alpha-cétoglutarate (acide alpha-cétoglutarique).

Dans le foie, les ASAT permettent d'une part la détoxification de l'ammoniac et la formation de l'urée (en catalysant la formation d'aspartate qui entre dans le cycle de l'urée) et d'autre part la formation de créatinine.

Les ALAT (TGP) sont comprises généralement entre 6 à 45 UI/l (unités internationales).

Dans notre étude, il y a 12 patientes avec un taux élevé de la TGP entre (40.1µl/l et 84µl/l) et 0 Femmes qui ont un taux bas de Cette enzyme. (Fig.19)

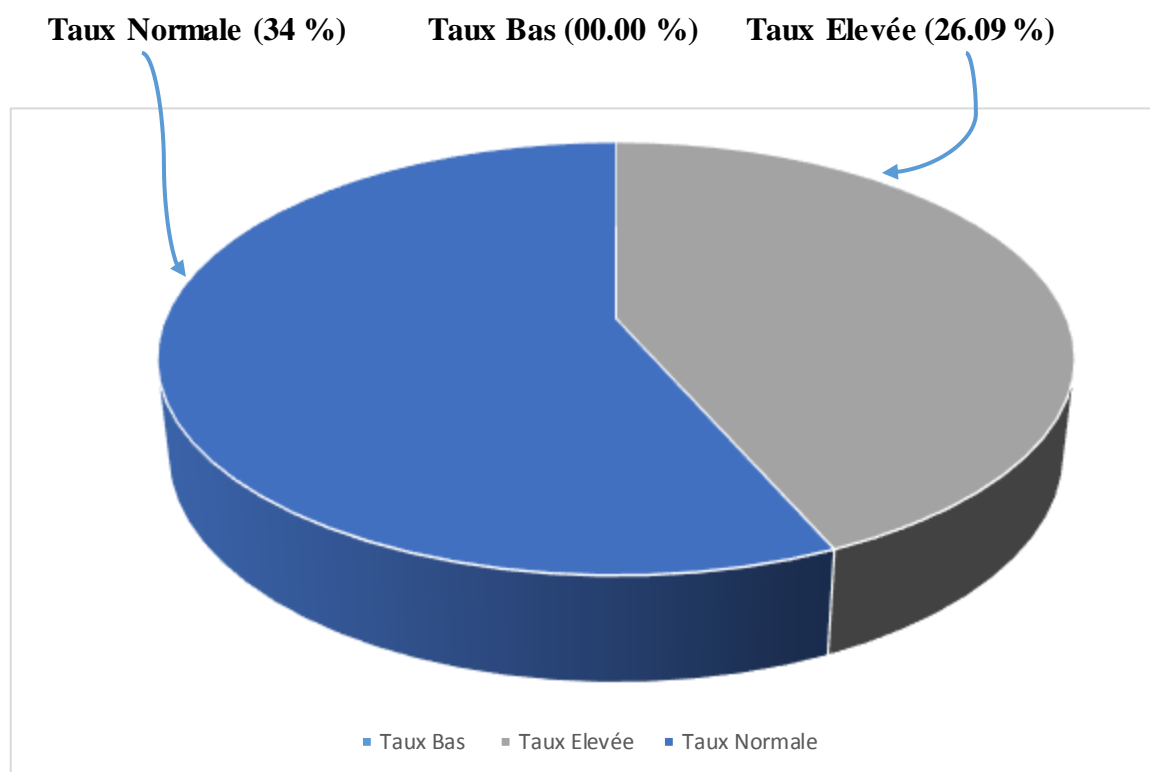


Figure 19 : La répartition des patientes selon le taux de la TGP

✓ **Transaminase à un taux bas**

Une diminution des transaminases peut être liée à une grossesse ou un déficit en vitamine B6.

✓ **Transaminase élevée**

Les transaminases augmentent dans le sang lors de destruction des cellules hépatiques, et ceci dans toutes les pathologies hépatiques :

Hépatites virales, infectieuses ou toxiques et **cancer du foie**. Une augmentation des transaminases peut également être liée à des maladies auto-immunes, une obésité et une surcharge pondérale, l'alcoolisme, des myopathies, un infarctus du myocarde, des parasitoses ou encore des pancréatites. Il est à noter que des efforts musculaires ou des traumatismes musculaires peuvent augmenter le taux des transaminases.

3.1.3. Traitement du cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem

Au niveau de la wilaya de Mostaganem à l'EPH de Mazagan, un seul traitement est pratiqué contre le cancer du sein, il s'agit de la chimiothérapie. Le médecin spécialiste programme pour chaque patiente un certain nombre de séances qui seront espacées d'une durée de 21 jours.

Il existe 2 modalités d'administration de la chimiothérapie Adjuvante – Néo adjuvante ou par traitement adjuvant et non adjuvant.

3.1.3.1. Chimiothérapie Néo-adjuvant

25 de nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Le protocole avec 3 cures était utilisé chez 12 patientes soit 26.1 % de l'effectif total précisé. (TAB. 13)

Tableau 13: Le pourcentage de l'effectif pour la chimiothérapie Néo- adjuvant par rapport à l'effectif total précisé.

Nombre des cures	Effectifs	Pourcentage
Le reste du traitement	21	45.71 %
1 cure	02	4.35 %
2 cures	03	6.52 %
3 cures	12	26.1 %
4 cures	08	17.40 %
Totale	46 patientes	100 %

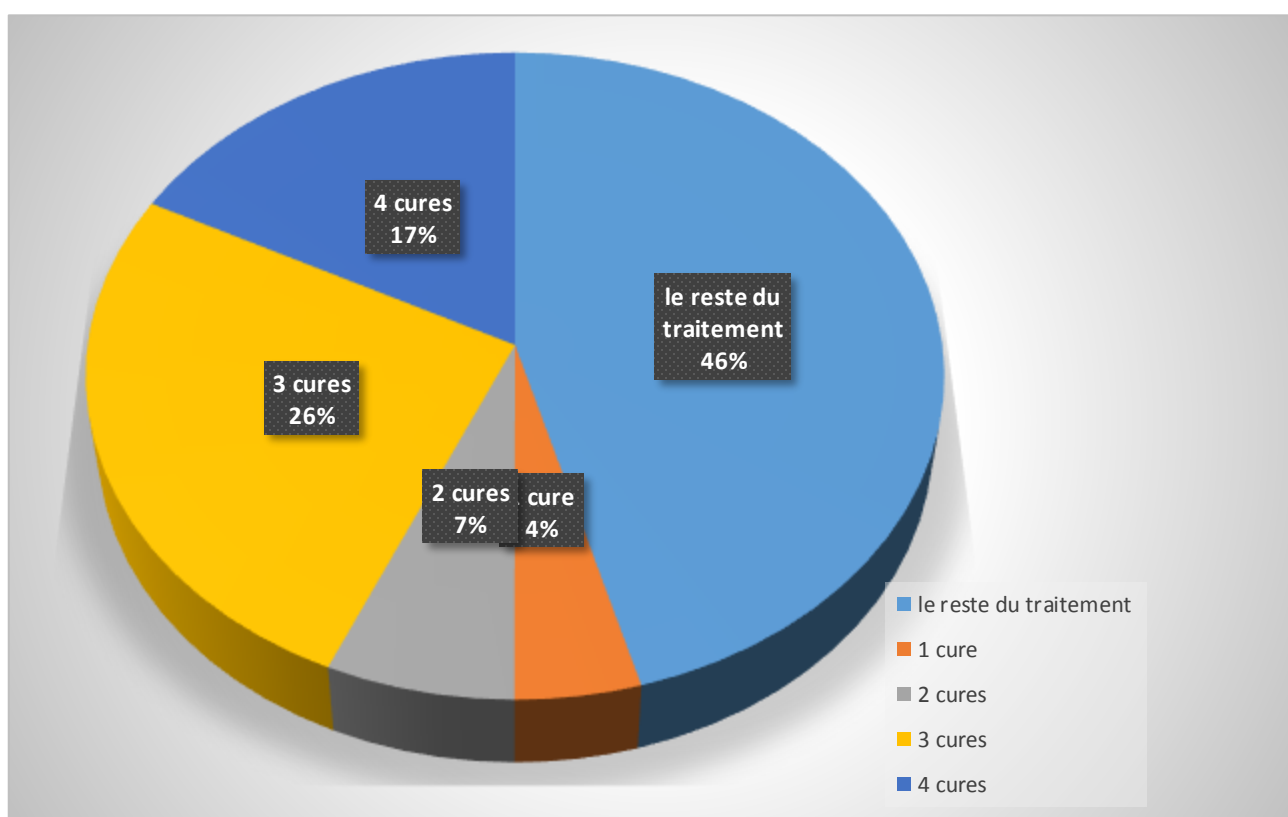


Figure 20 : le Taux des patientes ayant reçues la chimiothérapie néo-adjuvante par rapport à l'effectif total.

3.1.3.2. Chimiothérapie Adjuvant

13 de nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

Le protocole avec 3 cures était le plus utilisé avec un effectif de 09 soit 19.60 % de l'effectif total (N=46). (TAB.14)

Tableau 14: Le pourcentage de l'effectif pour la chimiothérapie adjuvant par rapport à l'effectif total précisé.

Nombre des cures	Effectifs	Pourcentage
Le Reste du traitement	33	72 %
1 cure	01	2.17 %
2 cures	01	2.17 %
3 cures	09	19.60 %
4 cures	02	4.35 %
Totale	46 patientes	100 %

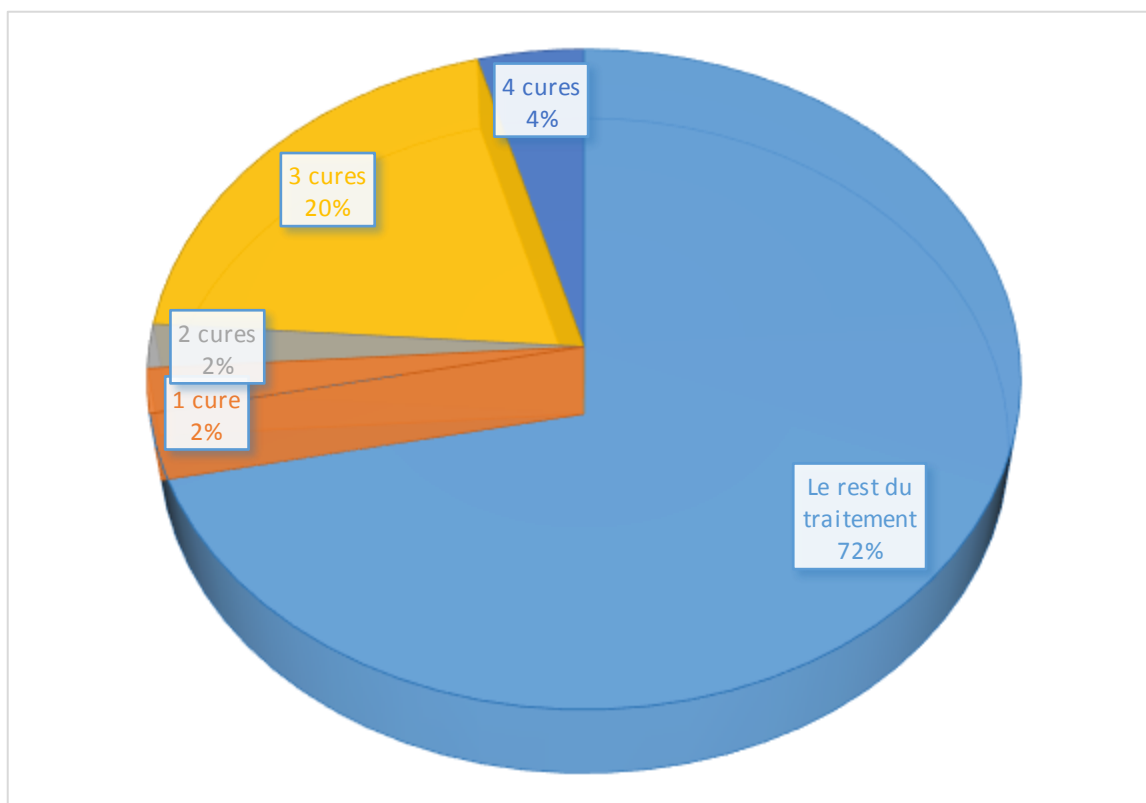


Figure 21 : Graphique représente le Taux de la chimiothérapie Adjuvant par rapport à l'effectif total.

3.1.3.3. Association de Chimiothérapie Néo-adjuvante et Adjuvante

Sur 46 patientes, 08 ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante préopératoire suivie d'une chimiothérapie adjuvante post-opératoire. (TAB. 15)

Tableau 15: Le pourcentage des patientes pour les différents types des traitements de la chimiothérapie

Traitement	Effectifs	Pourcentage
Pas de chimiothérapie	00	00 %
Chimiothérapie néo - adj.	25	54.35 %
Chimiothérapie adj.	13	28.26 %
Association des 2	08	17.40 %
Totale	46	100%

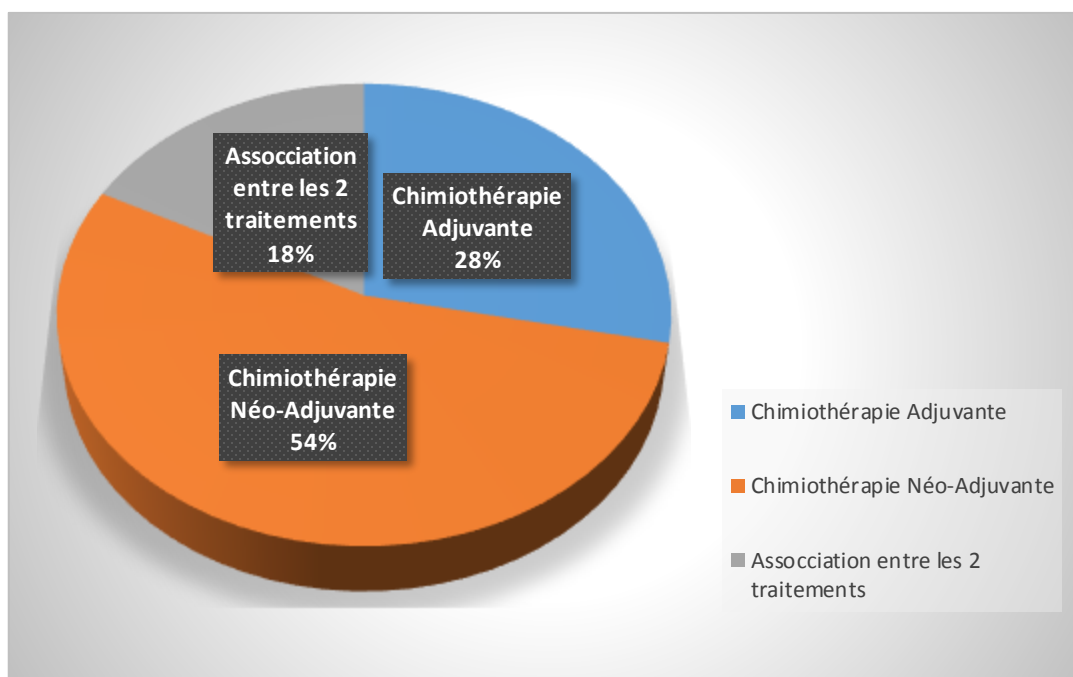


Figure 22 : Graphique représente Taux des Différentes Catégories de Traitement par Chimiothérapie

3.1.4. Évolution du cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem

Nous nous sommes intéressés à l'évolution du nombre de cancers du sein parmi les patients dirigés vers l'EPH de Mazagan de la wilaya de Mostaganem. Nos informations concernent la période qui s'étend de Janvier 2009 à Mai 2018 (TAB.16).

Tableau 16 : représente les statistiques de la maladie pour la période de janvier 2009- mai 2018

Année	Nombres des cas malades	Répartition en pourcentage
2009	50 cas	5 %
2010	47 cas	5 %
2011	93 cas	10 %
2012	124 cas	13 %
2013	75 cas	8 %
2014	114 cas	12 %
2015	126 cas	13 %
2016	95 cas	10 %
2017	175 cas	19 %
2018	46 cas	5 %
Totale	945 patients malades	100 %

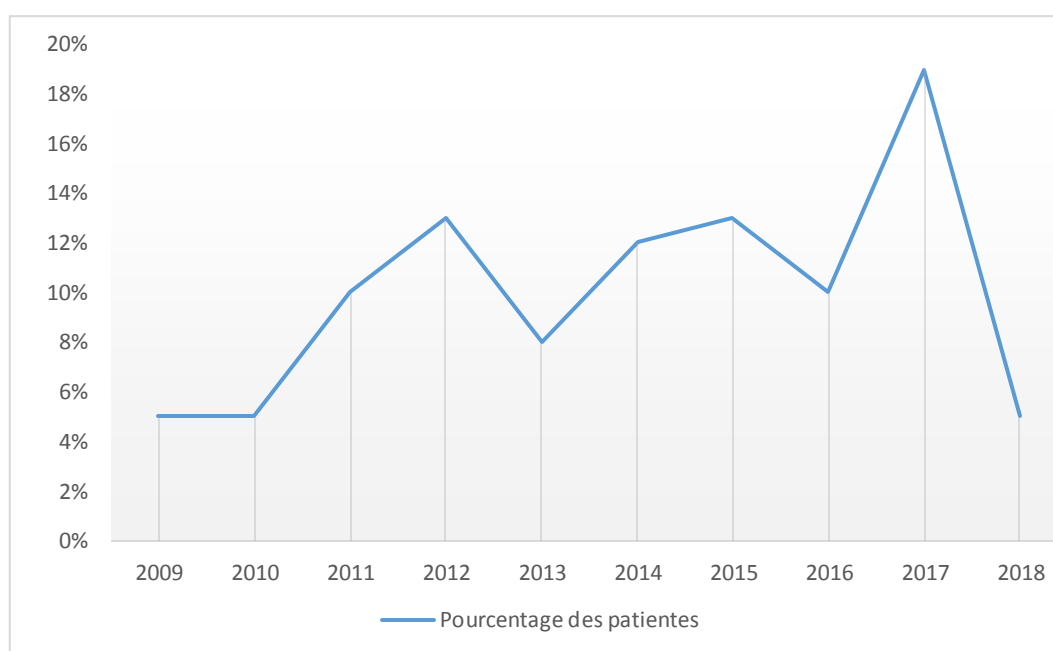


Figure 23 : Évolution du nombre des malades de Janvier 2009 à Mai 2018

Partie Pratique

Nous observons d'après le tableau présenté ci-dessus que, d'une année à une autre le taux des patientes qui se font soigner dans l'EPH de Mazagran pour le cancer du sein, fluctue. Le taux le plus élevé concerne l'année 2017 puisqu'il est de 19%. Le taux le plus bas a été enregistré en 2009, 2010 et 2018 ; ce qui signifie que le cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem est en nette régression. En effet les protocoles, de traitement de cette maladie, qui sont de plus en plus affinés et en même temps adaptés au cas par cas peuvent expliquer le déclin de ce cancer.

3.2. Discussion

L'analyse et la comparaison des résultats cités ci-dessus avec ceux enregistrés dans les wilayas de Bejaia et Oran, nous permet de dire que l'EPH de mazagan de la wilaya de Mostaganem reçoit en moyenne 5 malades du cancer du sein par semaine, ce qui est assez réduit par rapport à Bejaia avec 18 patientes et Oran avec 23 patientes par semaine. La population totale ainsi que l'afflux des patientes des autres wilayas pourrait expliquer ces résultats.

Pour l'âge, Les résultats obtenus, par rapport aux wilayas de Bejaia et Oran, montrent que le cancer du sein touche essentiellement les femmes dont la moyenne d'âge est située entre 30 et 58 ans et qu'il est peu fréquent chez les femmes jeunes.

Dans notre population aucune malade ne semble avoir des antécédents familiaux de cancer du sein alors que dans les études réalisées à Bejaia et Oran les taux étaient plus ou moins élevés puisqu'ils sont de l'ordre de 1.45% et 8%.

Le nodule mammaire est le motif de consultation le plus important dans plusieurs études, y compris la nôtre. En effet, les patientes de notre population, consultaient pour la présence d'un nodule mammaire dans la majeure partie des cas. D'après BAKKALI (76), la forme nodulaire représentait 90% des cas. Pour BEN AHMED S., ce taux était de 80% (77).

Dans notre série, le sein gauche était atteint dans 36.96 % contre 54,35% du côté droit et 8.70% d'atteinte bilatérale. Ces chiffres sont assez semblables à ceux des études d'ALLIOUA.F DELLAL K. (70) et de BEN AHMED S. et al. (77)

Tableau 17: Pourcentage de positionnement du cancer du sein

Auteurs	Atteinte Unilatérale Droite	Atteinte Unilatérale Gauche	Atteinte Bilatérale
ALLIOUA F. et DELLAL K., Bejaia, ALGERIE 2014.	46,37 %	52,17 %	1,44%
BEN AHMED.S et al. Tunisie, 2002.	46,5%	52 %	1.5 %
THIAM D., Paris, 2003.	39.5 %	51.2 %	0 %
PERSAND et al. France, 1999.	37.9 %	60.3 %	1.7 %
Notre étude	54.35 %	36.96 %	8.70 %

L'augmentation du taux de créatinine est souvent le signe d'une insuffisance rénale. Un taux bas de créatinine peut être le signe d'une myopathie (hypotrophie musculaire). Alors qu'un taux élevé d'urée dans le sang peut être le signe d'une atteinte rénale, d'un syndrome urémique, hémorragie gastro intestinale.

Un taux bas d'urée dans le sang peut être le signe :

- d'une hépatite toxique
- d'une insuffisance hépatique
- d'une malnutrition
- d'une tumeur hépatique

L'augmentation des transaminases dans le sang est due à une libération anormale par des cellules hépatiques endommagées en cas de chimiothérapie inappropriée.

Dans notre série d'étude, 100 % des patientes ont bénéficié d'un traitement à base de Chirurgie et Chimiothérapie adjuvante alors qu'ALLIOUA F. et DELLAL K. (9) ont décrits que la proportion des patientes ayant bénéficiées d'un traitement similaire est de 92,75%.

Partie Pratique

Cette différence pourrait être expliquée par la durée courte de notre étude (2 mois). En effet, les traitements adjuvants étaient soit en cours soit en attente d'un rendez-vous notamment en ce qui concerne la radiothérapie.

Seulement 7,14% des patientes ont été traitées par la chirurgie seule. Ces résultats sont assez semblables à ceux obtenus par ALLIOUA F. et DELLAL K. (9) où seulement 1,44% des patientes ont été traitées par la chirurgie seule.

Cette stratégie thérapeutique est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de son état général, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histo-pronostiques de la tumeur. La décision des modalités du traitement est une décision collégiale multidisciplinaire.

Conclusion

Conclusion

Le cancer du sein est une maladie très fréquente ayant des répercussions graves sur plusieurs volets. Il touche les quatre coins du monde à tous les âges de la puberté à la ménopause.

La moyenne d'âge des patientes de notre population d'étude était de 47 ans avec des extrêmes de 25 ans et 75 ans. La tranche d'âge la plus touchée étant de 30 à 50 ans avec un taux de 47.84%.

Concernant les paramètres sanguins analysés, 04 patientes sur 46 femmes avaient un taux d'urée élevé, ce qui signifie qu'elles doivent avoir des dommages au foie ce qui peut être la conséquence de métastases. Il y a aussi 2 femmes qui présentent une concentration élevée de la créatinine et une seule avec un taux bas. Le taux des transaminases du type ASAT est élevé chez 5 patientes et bas chez 14. Pour les ALAT, 12 patientes présentent un taux élevé. Tous ces résultats montrent bien que le cancer du sein est souvent accompagné par d'autres affections qui sont dues à la maladie elle-même ou au traitement par chimiothérapie. Pour cela beaucoup de stratégies sont élaborées chaque jour pour combattre cette terrible maladie. En effet des traitements plus ciblés comme la thérapie génique sont de plus en plus mis au point.

Le diagnostic se fait généralement à un stade avancé, ce qui fait la complexité de la prise en charge. Le défi principal à relever dans cette maladie est de la déceler à temps afin d'entreprendre un traitement optimal voire curatif. En effet, la survie dépend du stade de découverte, de la qualité et de la célérité du traitement.

La prise en charge est multidisciplinaire nécessitant des moyens humains et matériels considérables. La chirurgie est le traitement le plus utilisé, elle est le plus souvent associée à une chimiothérapie et une radiothérapie adjuvante.

L'importance d'une bonne politique de santé axée sur le dépistage, la sensibilisation et la prise en charge précoce des cancers du sein est incontestable. Les intervenants de santé jouent un grand rôle dans l'exécution de cette politique, d'où la nécessité d'une formation élargie, constante et de qualité sur ce fléau ravageur.

Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

- 1 - Dr. Marc Espié , Guide Affection longue durée – Cancer du sein, (janvier2010)
- 2 – M.Ananya M, News médicale life science, https://www.news_médical.net ; 22.09.2013.
- 3 - Comité éditorial pédagogique de, Anatomie de la Glande Mammaire (document PDF), Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011,
- 4 - Pierre Kamina, Anatomie Clinique, 3ème édition, Tom 3 (Thorax et Abdomen), 2ème tirage, Edition Maloine, Paris, 2011,342 pages
- 5- Pr Jacques Duparc, Pr. Fabrice Dupar et al. Elsevier Masson 2006, 999 pages
- 6 - Alfred Fitoussi, Chirurgie du Cancer du Sein, Traitement Conservateur, oncoplastie et reconstruction, Elsevier Masson,Paris, Techniques Chirurgicales Gynécologie, 2010, p4, 293 pages.
- 7 - Dr Alain Thille, Comprendre le cancer du sein, Centre de Sénologie des Coteaux, <http://centre-des-coteaux.be/ourcauses/comprendre-le-cancer-du-sein/> (page consultée le 06.05.2016)
- 8-Pr. Francis PUECH , Bienvenue sur le campus de Gynécologie et Obstétrique, France , 7/2016, <http://campus.cerimes.fr/maïeutique/UE- obstétrique>.
- 9- e-cancer ; the latest oncologie news , Swiss , 2018 , on<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>.
- 10 - Mathalien C., et al . Examen clinique du cancer du sein EMC, gynécologie 1997 : 1, 4, 5,7 et 8.
- 11 - Claus E.B., Risch N., Thompson W. Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study Am J Hum Genet 1991 ET 232-242, 48
- 12 - Antoniou A., et al. Average risks of breast and ovarian cancer, 2000.
- 13- ALLIOUA Fakia, DELLAL Khaldia, Pr. Oudai, Cancer du Sein, Mémoire de fin d'études, CHU Khelil Amrane, Béjaia, Faculté de Médecine de Béjaia, 2014, p64,131 pages
- 14- Institut nationale du cancer, www.c-cancer.fr, 2017.
- 15- Claus E.B., Risch N., Thompson W. Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study Am J Hum Genet 1991 et 232-242, 48
- 16- Petto J, Collins N, Barfoot R et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer
- 17- Petit JY. Rietijens M Deformaties after conservative breast cancer treatment. In: noone RE, ed. Plastic and reconstructive surgery of the breast. Philadelphia: BC Decker, 1991: 455-466

Références Bibliographiques

- 18** - Histoire Naturelle du Cancer du sein, Encyclopédie médico-chirurgicale Elsevier Masson, 8.65-A-10, 2016. Pages 4-5.
- 19** - M. Espié, A et al, 840-A-15 Épidémiologie du cancer du sein, EMC, p 3-25
- 20** - Malet C, Gompel A, Sprirzer P, et al. Tamoxifene and hydroxytamoxifene isomers versus estradiol effects on normal human breast tissues in culture. *Cancer Res* 1988 et 7193-7199, 48
- 21** - Lenington WJ, Jensen RA, Dalton DW, et al. Ductal carcinoma of the breast. Heterogeneity of individual lesions. *Cancer* 1994 et 118-124, 73
- 22** - Levine AJ, Momand J, Finlay CA The p53 tumor surexpression gene. *Nature* 1991 et 453-456, 351
- 23** -study.Lancet, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone: replacement therapy in the Million Women et 419-27., 362 : 2003
- 24** - www.chu-besancon.fr/3c/Ksein_4fev09.pdf
- 25** - Malet C, Gompel A, Sprirzer P, et al. Tamoxifene and hydroxytamoxifene isomers versus estradiol effects on normal human breast tissues in culture. *Cancer Res* 1988 et 7193-7199, 48
- 26** - McDivitt RW, Stevens JA, Lee NC, Wingo PA, Rubin GL, Gersell D Histologic types of benign breast diseases and the risk for breast cancer. *Cancer* 1992 et 1408-1414, 69
- 27** -Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, Kauppila A. Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. *Cancer Causes Control* 2001 et 491-500., 12
- 28** - Russo J, Hu YF, Yang X, Russo IH. Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer
- 29** - Henderson B.E., Paganini-Hill A., Ross R.K. Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy *Arch Intern Med* 1991 et 75-78, 151
- 30** - Russo J., Moral R., Balogh G.A., Mailo D., Russo I.H. The protective role of pregnancy in breast cancer *Breast Cancer Res* 2005 et 131-142, 7
- 31**- Obstet, Kennedy KI. Effects of breastfeeding on women's health. *Int J Gynaecol* et S11-2., 47: 1994.
- 32**- Jernstrom H., Lubinski J., Lynch H.T., Ghadirian P., Neuhausen S., Isaacs C., et al. Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers *J Natl Cancer Inst* 2004 et 1094-1098, 96
- 33**- Cancer, Colditz G.A. Epidemiology of breast cancer findings from the nurses health study et 1480-1489, 71 : 1993

- 34-** Blandine Courbiere, Xavier Carcopino, Gynécologie Obstétrique, ECN Edition 2011, KB Médecine, 2011, 560 pages
- 35-** Tokunaga M., Land C.E., Tokuoka C. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors Radiat Res 1994 et 209-223, 138
- 36-** Hildreth N.G., Shore R.E., Dvoretzky P.M. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy N Engl J Med 1989 et 1281-1284, 321
- 37-** Ronckers C.M., Erdmann C.A., Land C.E. Radiation and breast cancer: a review of current evidence Breast Cancer Res 2005 et 21-32, 7
- 38-** Oncol, Cancer following irradiation in childhood and adolescence. Med Pediatr et 29-34., 1 (suppl):1996
- 39-** Little MP, Muirhead CR, Haylock RG, Thomas JM. Relative risks of radiation-associated cancer: comparison of second cancer in therapeutically irradiated populations with the Japanese atomic bomb survivors
- 40-** BERUBE et al., 2005, mc CORMACK et Dos, 2006
- 41-** Tulinius H., Sigvaldason H., Olafsdottir G., Tryggvadottir L. Epidemiology of breast cancer in families in Iceland J Med Genet 1992 et 158-164, 29
- 42-** World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Expert report. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997
- 43-** Monninkhof E.M., Elias S.G., Vlems F.A., van der Tweel I., Schuit A.J., Voskuil D.W., et al. Physical activity and breast cancer: a systematic review Epidemiology 2007 et 137-157, 18
- 44-** Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. Influence of physical activity in different age and life periods on the risk of breast cancer. Epidemiology 2001 et 604-12., 12
- 45-** Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2001 et 133-40., 2
- 46-** Key T.J., Appleby P.N., Reeves G., Roddam A., Dorgan J.F., Longcope C., et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women J Natl Cancer Inst 2003 et 1218-1226, 95
- 47-** Johnson KC, Hu J, Mao Y. Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994-97
- 48-** MacMahon B, Andersen AP, Brown J, et al. Urine estrogen profiles in European countries with high or low breast cancer rates. Eur J Cancer 1980 et 1627-32., 16

- 49-** Cancer, The WHO collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives Breast cancer and combined oral contraceptives: results from a multinational study Br J et 110-119, 61 :1990
- 50-** Feigelson HS, Calle EE, Robertson AS, et al. Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). Cancer Causes Control 2001 et 895-902., 12
- 51-** risk.JAMA, Yu H. Alcohol consumption and breast cancer et 138-9., 280: 1998
- 52-** Levi F., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Continuing declines in cancer mortality in the European Union Ann Oncol 2007 et 593-595, 18
- 53-** John E.M., Phipps A.I., Davis A., Koo J. Migration history, acculturation, and breast cancer risk in Hispanic women Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005 et 2905-2913, 14
- 54-** Parkin D.M., Steinitz R., Khat M., Kaldor J., Katz L., Young J. Cancer in Jewish migrants to Israel Int J Cancer 1990 et 614- 621, 45
- 55-** Hsieh C., Trichopoulos D., Katsouyanni K. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study Int J Cancer 1990 et 796-800, 46
- 56-** ALLIOUA Fakia, DELLAL Khaldia, Pr. Oudai, Cancer du Sein, Mémoire de fin d'études, CHU Khelil Amrane, Béjaia, Faculté de Médecine de Béjaia, 2014, p57,131 pages
- 57-** Hourieux, C. Oncogènes et Anti-oncogènes, 25 Octobre 2010
- 58-** Tardivon A, Malhaire C. Cancer du sein. Épidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire, 34-800-A-40, 2009
- 59-** Manuel de prise en charge du cancer du sein, à l'usage des personnels médicaux ministère de la sante, de la population et de la réforme hospitalière, direction de la prévention, ALGER 2015. p37,38,39
- 60-** Manuel de prise en charge du cancer du sein, à l'usage des personnels médicaux, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière – Direction de la Prévention, Algérie, 2015
- 61-** Société Canadienne du Cancer, Grades du Cancer du Sein, <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/>
- 62-** ALLIOUA Fakia, DELLAL Khaldia, Pr. Oudai, Cancer du Sein, Mémoire de fin d'études, CHU Khelil Amrane, Béjaia, Faculté de Médecine de Béjaia, 2014, p57,131 pages
- 63-** ALLIOUA Fakia, DELLAL Khaldia, Pr. Oudai, Cancer du Sein, Mémoire de fin d'études, CHU Khelil Amrane, Béjaia, Faculté de Médecine de Béjaia, 2014, p64,131 pages

Références Bibliographiques

- 64-** Manuel de prise en charge du cancer du sein, à l'usage des personnels médicaux, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière – Direction de la Prévention, Algérie, 2015
- 65-** Blandine Courbiere, Xavier Carcopino, Gynécologie Obstétrique, ECN Edition 2011, KB Médecine, 2011, 560 pages
- 66-** Manuel de prise en charge du cancer du sein, à l'usage des personnels médicaux, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière – Direction de la Prévention, Algérie, 2015