

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 DEBIOLOGIE

LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE ET BIOLOGIE VEGETALE

N°...../S

Mémoire de fin d'études

Présenté par

BEZLI Mohammed Es-Salih et DERRAR Fatima

Pou r l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité:

Génétique Moléculaire et Génomique des Micro-organismes

Thème

**Etude caractéristique et anatomo-pathologique de
carcinome canalaire au niveau de Mostaganem**

Soutenue publiquement le 22/06/2017

Devant le Jury

Président : Mr BENALI. S

MAA U. Mostaganem

Encadreur : Mr MOULAY. A

MCB U. Mostaganem

Examineurs : Mr GVEDOUAR. Y

MCB U. Mostaganem

Année universitaire : 2016-2017

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions « الله » qui nous a donné la patience, le courage et la volonté pour réaliser ce mémoire

Nous tenons aussi à présenter nos sincères remerciements

à notre encadreur le Dr. MOULAY A. pour la confiance qu'il nous a accordée en acceptant cet encadrement

Pour sa disponibilité tout au long de l'élaboration de ce mémoire, pour son aide, ses critiques et ses suggestions, et surtout pour sa patience dans la correction de ce mémoire.

Nous remercions Dr. BENALI S d'avoir accepté la présidence du jury de la soutenance.

Nous remercions Dr. GVEDOUARY qui a accepté d'examiner ce modeste travail.

Finalement, nous remercions tous ceux ou celles qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce mémoire.

Avous tous, un grand Merci

B. Mohammed

D. Fatima

Dédicace

*Je dédie cette Mémoire premièrement à mes parents
qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail de fin
d'étude*

*Il la dédie à tous mes Frères, mes Soeurs, mes amis et
la promo GM GM.*

A mon encadreur, Monsieur MOULAY Mohammed.

A qui j'ai partagé cette mémoire - Fatima.

Mohammed

Dédicace

A ma mère, la lumière qui éclaire ma vie, qui m'a toujours encouragé, aidé, qui m'a guidé Dans le droit chemin, qui m'a appris que rien est impossible, que dieu te garde près de nous, merci Maman.

A celui qui m'a toujours encouragé et soutenu durant toutes mes années d'études. Merci pour ton amour et ta confiance total. A toi très cher papa.

Ames chères sœurs et frères et toute ma famille.

A mes camarades, Ahlem, Djamila, Zahra, Nadjat, Samia, Fatiha, Samira, Amina, Ilham particulièrement pour tous les bons moments que nous avons partagés.

Et à mon encadreur Dr. MOULAY, A merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

Ainsi qu'à toute la promo de GMGM 2016/2017.

D.fatima

RESUME

Résumé :

Le cancer du sein est un néoplasie qui atteint les cellules mammaires, lesquelles commencent à proliférer de manière incontrôlée. Il existe différents types de cancer du sein : carcinome canalaire infiltrant, carcinome lobulaire, carcinome inflammatoire, sarcome mammaire et autres tumeur rares.

A l'échelle mondiale, le cancer du sein occupe la deuxième place en terme de fréquence. Dans le monde, le taux de survie à 5ans est de 61%.

De même que pour d'autres cancers, les causes de cette pathologie demeurent en partie inconnues, toutefois on admet une influence génétique - dans 5 à 10)% des cas- et environnementale. Des facteurs tels que l'obésité, une menstruation précoce, une ménopause tardive et l'exposition à un traitement hormonal de substitution (THS) peuvent augmenter le risque de développement de la maladie.

Les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein constituent l'un des groupes à risque.

Les symptômes comprennent notamment l'apparition de nodule dans la glande mammaire, la rétraction du mamelon, la desquamation de la peau du sein, un écoulement spontané provenant du mamelon. Dans la plupart du temps et en général au début, le cancer du sein est asymptomatique (sans symptôme), c'est pourquoi un dépistage systématique et fréquent est essentiel.

Le diagnostic est effectué par un médecin qui, pour ce faire, a recours à différentes techniques de dépistage telles que la mammographie, l'échographie et la biopsie. En outre, des examens complémentaires sont pratiqués afin de déterminer le stade de la tumeur. Le cancer du sein peut se propager à d'autres organes, entraînant la formation des métastases, une hypercalcémie, une compression médullaire.

Les Mots clés: Le cancer du sein ; carcinome canalaire infiltrant ;carcinome lobulaire ;carcinome inflammatoire ;pathologie ;ménopause ; la mammographie ;l'échographie ;l'échographie ;la biopsie ;métastases

الملخص

سرطان الثدي : سرطان الاقنية الغازية، سرطان مفاصص ،سرطان التهابات ، ساركوما وغيرها من ورم الثدي النادرة في جميع أنحاء العالم .

يعتبر سرطان الثدي هو ثاني من حيث التردد في جميع أنحاء العالم حيث أن معدل البقاء على قيد الحياة في 5سنوات هو 61 %

كما هو الحال مع أنواع أخرى من السرطان لا تزال أسباب هذا المرض غير معروفة إلى حد كبير و لكن يفترض أن يكون التأثير: وراثي (في 5-10% من الحالات)، تأثير البيئية، تأثير العوامل مثل: السمنة ، الطمث المبكر ، تأخر انقطاع الطمث والتعرض للعلاج بالهرمونات البديلة قد تزيد من خطر الإصابة بالمرض.

المرأة التي لها تاريخ عائلي للإصابة بسرطان هي واحدة من الفئات المعرضة للخطر.

و تشمل أعراض هذا المرض حدوث تعقيدات في الغدة الثديية، تراجع الحلمة، تقشر لجلد الثدي و تدفق تلقائي من الحلمة في معظم الوقت وعادة في وقت مبكر لذلك يعتبر الفحص المتكرر ضروري.

لتشخيص هذا المرض يقوم الطبيب بأساليب فحص مختلفة منها التصوير الشعاعي للثدي والموجات فوق الصوتية، الخزعة بالإضافة إلى إجراء اختبار تحديد مرحلة الورم.

سرطان الثدي يمكن أن ينتشر إلى أعضاء أخرى مما يؤدي إلى ورم خبيث (فرط كالسيوم الدم، ضغط الحبل الشوكي ...)

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

BRCA	Breast Cancer.
CCIS	Cancer Canalaire Invasif.
ECG	Electrocardiogramme.
EEG	Electroencéphalographie.
EHS	Etablissement Hospitalière Spécialise.
EPSP	Etablissement Publique de Sante et de Proximité.
IM	Intramusculaire.
M	Métastases.
N	Adénopathie régionale.
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie.
RE	Récepteurs aux Œstrogènes.
RP	Récepteurs à la Progestérone.
SC	Sous Cutané.
T°	Températures.
TA	Tension artérielle.
T	Tumeur Primitive.
AFCS	Antécédents Familiaux au Cancer du Sein
AFAC	Antécédents Familiaux aux autres Cancers
CIS	Carcinome insitu
CC	Carcinome Canalaire
CCA	Carcinome Canalaire Atypique
CCI	Carcinome Canalaire Infiltrant

LISTE DES ABREVIATIONS

CCIL	Carcinome Canalaire Infiltrant Lobulaire
CCIP	Carcinome Canalaire Infiltrant polymorphe
SBR	Scarff Bloom et Richardson
LFS	Syndrome Li-Fraumeni
ADN	L'acide désoxyribonucléique

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau n°1 : Classification internationale des cancers.....	19
Tableau n° 2 : Stades des cancers.....	21
Tableau n°3 : Répartition du cancer du sein chez les femmes étudiée avec antécédents familiaux de la population de Mostaganem en fonction des groupes sanguins.....	36
Tableau n°4 : Répartition du cancer du sein chez la population des femmes étudiée en fonction de consanguinité.....	37
Tableau n°5 : Répartition du cancer du sein selon le statut matrimoniale par tranches d'âge de la population de Mostaganem des femmes étudiée avec antécédents familiaux.....	37
Tableau n°6 : Répartition du cancer du sein chez les femmes étudiée dans la population de Mostaganem avec antécédents familiaux en fonction d'activité professionnelle.....	39
Tableau n°7 : Répartition du cancer du sein en fonction de tabagisme passif.....	39
Tableau n°8 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction d'âge à la première grossesse dans la population Mostaganem.....	40
Tableau n°9 : Répartition du cancer du sein chez la population de Mostaganem des femmes avec antécédents familiaux en fonction d'allaitement.....	40
Tableau n°10 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction de contraception et la durée de consommation dans la population de Mostaganem.....	41
Tableau n°11 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction de statut ménopausique dans la population de Mostaganem.....	42
Tableau n°12 : Répartition du cancer du sein chez les femmes en fonction des antécédents familiaux au cancer du cancer du sein et autres cancers de la population de Mostaganem.....	43
Tableau n°13 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction Caractéristiques tumorales anatomopathologique dans la population de Mostaganem.....	44

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

Figure 01 : La base mammaire.....	4
Figure 02 : Coupe anatomique simplifiée et schématique d'un sein.....	6
Figure 03 : Technique d'auto-examen du sein.....	14
Figure 04 : les types de cancer du sein.....	17
Figure 05 : Représente une coupe sur le sein d'une patiente.....	32
Figure 06 : Représente le microscope utilisé pour la lecture.....	34
Figure 07 : Fréquences du cancer du sein chez les femmes étudiées avec antécédents familiaux en fonction des tranches d'âge dans la population de Mostaganem.....	35
Figure 08 : fréquences du cancer du sein en fonction du niveau d'étude.....	38
Figure n° 9 : Fréquences du cancer du sein chez les femmes étudiées avec antécédents familiaux en fonction du niveau socio-économique de la population de Mostaganem.....	38
Figure 10 : Coupes histologique d'un carcinome infiltrant (grossissement x 400).....	46

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction général01

Chapitre I : Le cancer du sein

1. Définition du cancer du sein02

2. Épidémiologie du cancer du sein02

2.1. Dans le monde02

2.2. En Algérie02

3. Le dépistage organisé du cancer du sein03

4. Anatomie du sein03

5. Physiopathologie07

5.1. Récepteurs hormonaux07

5.1.1. Récepteurs aux œstrogènes07

5.1.2. Récepteur à la progestérone07

5.1.3. Action des œstrogènes et de la progestérone..... 08

5.1.4. P53.....08

TABLE DES MATIÈRES

5.1.5. ERBB2.....	08
5.1.6. BRCA1.....	08
5.1.7. BRCA 2.....	09
6. Facteurs de risque	09
6.1. Facteurs hormonaux	09
6.2. Les risques familiaux	09
6.2.1. simple susceptibilité familiale.....	09
6.2.2. prédisposition génétique forte.....	09
6.3. Facteurs personnels	10
6.3.1. Age	10
6.3.1.1 Age de la puberté et de la ménopause	10
6.3.1.2 Age de la première grossesse	10
6.3.2. Variations géographiques	10
6.3.3. Pathologie mammaire bénigne préexistante.....	10
6.3.4. Irradiation.....	11
6.3.5. L'alimentation et l'obésité.....	11
6.3.6. Contraception orale.....	11
6.3.7. Traitement substitutif.....	11
7. Signes et symptômes.....	11
7.1. Nodule mammaire.....	11
7.2. Examen de dépistage.....	12
7.3. Ecoulement du mamelon.....	12
7.4. Maladie de Paget du sein.....	12
7.5. Signes inflammatoires cutanés.....	12
7.6. Adénopathie axillaire, métastase osseuse.....	12
8. Méthodes du diagnostic.....	12
8.1. Examen clinique.....	12
8.1.1. L'interrogatoire.....	12
8.1.2. L'inspection.....	13

TABLE DES MATIÈRES

8.1.3. La palpation.....	13
8.2. Examen général	15
8.3. Examens complémentaires.....	15
8.3.1. La mammographie.....	15
8.3.2. L'échographie.....	15
8.3.3. Ponction à l'aiguille fine.....	15
8.3.4 Prélèvement par cytopsié.....	15
8.3.5. Les techniques de prélèvement à visée diagnostique d'une tumeur.....	15
8.3.6. Ablation chirurgicale.....	15
8.3.7 Bilan général.....	15
9. Types de cancers du sein.....	16
9.1. Cancer du sein non invasif.....	16
9.2. Cancer du sein invasif.....	16
9.3. Différentiation, taille et stade du cancer.....	18
10. Classification des cancers.....	19
10.1. La classification de l'OMS.....	20
10.2. La classification histologique des tumeurs du sein (OMS).....	20
10.2.1. Tumeurs épithéliales.....	20
10.2.1.1. Bénignes.....	20
10.2.1.2. Malignes.....	20
11. Formes cliniques.....	21
11.1. Formes topographiques.....	21
11.2. Formes révélées par un écoulement mamelonnaire.....	22
11.3. Formes révélées par des microcalcifications à la mammographie.....	22
11.4. Formes selon le terrain.....	22
12. Prévention.....	22
12.1. Prévention primaire.....	22
12.2. Hormono-prévention.....	22
13. Cas particulier.....	23

TABLE DES MATIÈRES

13.1. Cancer du sein chez l'homme.....	23
13.2. Cancer du sein pendant la grossesse.....	23
13.3 Maladie de Paget du sein.....	23
14. Éducation thérapeutique.....	24
14.1. Des perturbations psychologiques à l'annonce.....	24
14.2. Le soutien du conjoint.....	24
14.3. Le soutien de la famille, les amis ou les proches.....	24
14.4. retrouver sa vie antérieure.....	24
14.5. Faut-il arrêter le travail pendant le traitement.....	25
14.6. La pilule contraceptive et le traitement hormonal substitutif sont-ils dangereux après un cancer du sein ?.....	25
14.7. rester forte face au cancer du sein.....	25
15. Traitement.....	25
15.1. Les traitements locaux.....	26
15.1.1. La chirurgie.....	26
15.1.2. La radiothérapie.....	26
15.2. Les traitements systémiques.....	26
15.2.1. La chimiothérapie.....	26
15.2.2. L'hormonothérapie.....	27

Chapitre II. Matériels et méthodes

1.Introduction.....	28
2. Objectif de cette étude	28
3. Lieu de l'étude.....	28
4. Durée de l'étude.....	28
5. Population étudiée	28
6. Matériel	30

TABLE DES MATIÈRES

7. Méthodologie	30
7.1. Prélèvement des échantillons	30
7.2. Technique histologique	30
7.2.1. Déshydrations et inclusion	30
7.2.2. coupes	31
7.2.3. coloration	33

Chapitre III. Résultat et interprétation

1. Les facteurs étudiés	35
1.1. Facteurs anthropométriques	35
1.1.1. Age des patientes	35
1.1.2. Effet hérédité	36
1.1.2.1. Groupes sanguins	36
1.1.2.2. Consanguinité	37
1.2. Facteurs socio-économique, culturels et mode de vie	37
1.2.1. Situation matrimoniale	37
1.2.2. Niveau scolaire	38
1.2.3. Niveau socio-économique	38
1.2.4. Activité professionnelle	39
1.2.5. Tabagisme passif	39
1.3. Facteurs hormonaux, et fécondité	40
1.3.1. Age à la première grossesse	40
1.3.2. Allaitement	40
1.3.3. Contraception	41
1.3.4. Statut ménopausique	42
1.4. Antécédents Familiaux au cancer	42
1.4.1. Au cancer du sein et autre cancer	42

TABLE DES MATIERES

1.5. Facteurs de pronostic	43
1.5.1. Siège de localisation de la tumeur (sein touché).	43
1.5.2. Grade histo-pronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR).....	43
1.5.3. Types anatomo-pathologiques.....	43
2. Histopathologie de tumeur maligne du sein étudiée.....	45
2.1. Carcinome canalaire infiltrant	45
2.2. Description	47

Chapitre IV. La Discussion

1. Discussion	48
----------------------------	-----------

Conclusion

Références bibliographiques

Annexe

*Introduction
Générale*

INTRODUCTION GENERAL

Introduction

Le cancer est un véritable fléau mondial lié à la mortalité, malgré la disponibilité des moyens pour un diagnostic précoce et aussi pour le traitement. Aujourd'hui, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 25 millions de personnes vivent avec le cancer. En 2012, on compte 1.7 millions de nouveau cas. Tandis que, 6.3 millions de femmes vivent avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq dernières années précédentes **(OMS in plan national., 2015-2019)**.

Le cancer du sein est souvent associé à l'image de la mort remet en cause la féminité de la femme liée à l'image symbolique du sein. C'est une tumeur maligne qui se développe au niveau du sein.

Une femme sur onze développe un cancer du sein au cours de sa vie, ce qui influence sur leur habitudes (vie de famille, de couple et professionnel) s'en trouve profondément modifiée. Toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein n'ont pas le même cancer; elles n'ont donc pas le même traitement. Le médecin propose à chaque patiente un traitement adapté à sa situation.

Plus on le diagnostique à un stade précoce, plus les méthodes de traitement sont efficaces et novatrices.

La détresse psychologique qui accompagne souvent un tel diagnostic est mieux comprise, et souvent mieux prise en compte, bien que des progrès dans le domaine du soutien psychologique restent à faire.

Pour conclure ce manuscrit, les principaux résultats obtenus, puis un ensemble de perspectives scientifiques envisageables seront discutées.

Objectif de Notre travail est d'une part évaluer la fréquence de cancer du sein, et d'autre part déterminer les facteurs de risque et les complications du carcinome canalaire.

Chapitre 1
«Le cancer du sein »

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

1. Définition :

Le mot cancer, qui vient d'un mot latin signifiant « crabe », désigne une prolifération anormale des cellules : normalement, les cellules du sein se multiplient de façon contrôlée ; mais dans certains cas, le corps produit des cellules anormales qui se multiplient de façon anarchique.

Un cancer du sein est une maladie qui se développe à partir des cellules qui constituent la glande mammaire. Une cellule initialement normalisée transforme et se multiplie de façon anarchique et excessive, pour former une masse, appelée tumeur maligne. (ARNAUD, 2013)

Le cancer du sein, comme tous les cancers, est une maladie grave. Néanmoins tout va dépendre du stade auquel la maladie a été découverte et comment elle a été traitée. Quand le cancer est diagnostiqué tôt, il peut guérir définitivement. Quand la maladie est plus avancée, les progrès des traitements améliorent constamment l'évolution. L'espérance de vie après un cancer du sein ne cesse d'augmenter depuis une vingtaine d'années. (MOULAHOUIM et al, 2012)

2. Épidémiologie du cancer du sein :

2.1. Dans le monde :

1,7 million des femmes ont un diagnostic de cancer du sein chaque année et en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes. En 2008, l'incidence a augmenté plus de 20 %, et la mortalité est arrivée jusqu'à 14 %. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (522 000 décès) et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde.

Le cancer du sein est aussi l'une des principales causes de décès dans les pays les moins développés. C'est en partie parce que l'évolution des modes de vie est à l'origine d'une augmentation de l'incidence, mais aussi en partie parce que les progrès cliniques enregistrés contre la maladie ne profitent pas aux femmes vivant dans ces régions,

Les tendances mondiales montrent plus généralement que dans les pays en développement en transition sociétale et économique rapide vers un mode de vie typique des pays industrialisés conduit à un fardeau croissant des cancers associés à des facteurs de risque génésiques, alimentaires et hormonaux. (TERRASSE et GAUDIN, 2013)

2.2. En Algérie :

3770 nouveaux cas de cancers ont été enregistrés dans la wilaya d'Alger durant l'année 2007:

- 1669 cas masculins (44.3 %)
- 2101 cas féminins (55.7 %)

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

- La tranche d'âge médiane est à 40-44 ans :

C'est la tranche d'âge à laquelle on enregistre le nombre de cas le plus élevé

Les fréquences cumulées montrent que 53% des cancers du sein surviennent avant l'âge de 49 ans.

- L'âge médian et l'âge moyen se situent à 45 ans.

• Les premiers cas surviennent dès l'âge de 20 ans alors que l'ascension de la courbe d'incidence commence à 39 ans.

- Le taux d'incidence le plus élevé se situe à 65 ans.

La première enquête mondiale Concorde sur le taux de survie après cancer : Pour ce qui est du cancer du sein, le taux de survie après cinq ans de vie est de 39 % en Algérie.

(MAHNANE et HAMDI, 2012)

3. Le dépistage organisé du cancer du sein :

Le programme de dépistage organisé du cancer du sein propose à toutes les femmes de 50 à 74 ans, un examen mammographique qui comprend deux clichés radiologiques par sein, associé à un examen clinique avec questionnaire médical qui permettra au radiologue de connaître leurs antécédents familiaux et personnels. Si les premiers clichés sont difficiles à lire, le radiologue peut les compléter par des clichés supplémentaires ou par une échographie.

A la suite de cet examen, le radiologue donnera oralement une première interprétation de l'examen. Si cette première interprétation ne révèle aucune anomalie, elle sera vérifiée systématiquement par une seconde lecture. Les résultats définitifs seront transmis sous une quinzaine de jours, à la femme et à son médecin traitant. En cas d'anomalie à la première lecture, le radiologue procédera immédiatement à des examens complémentaires (clichés supplémentaires agrandis, échographie...). (PUJOL, et al 2002)

4. Anatomie du sein :

Le sein est un organe visible et palpable, innervé et richement vascularisé dont la fonction première est la production de lait maternel (lactation).

Situés à la face antérieure du thorax, les seins présentent une base mammaires étendant de la deuxième côte jusqu'à la sixième et du bord latéral du sternum jusqu'à l'aligne axillaire antérieure. En arrière, le sein repose non pas sur une surface plane mais sur la cage thoracique qui est nettement convexe (**Fig n° 1**). La face profonde de la glande repose sur le muscle grand pectoral.

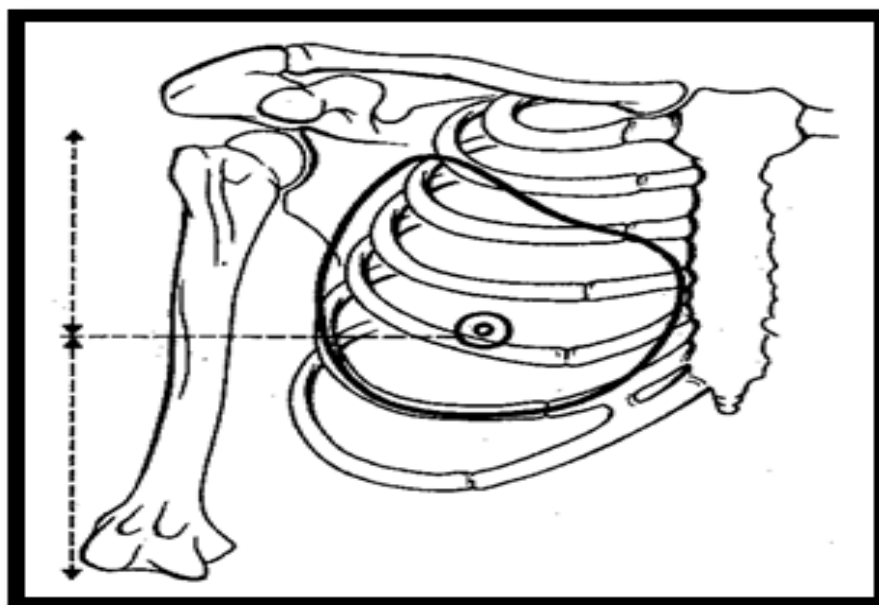


Figure n°1 : La base mammaire (POINCARE, 2009).

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

Sur le plan superficiel, en avant et latéralement, le tissu glandulaire est étroitement uni au derme par des ligaments (ligaments de Cooper) qui permettent de suspendre la glande au plan cutané et constituent son principal moyen de fixité (**Fig n° 2**).

La plaque aréolo-mamelonnaire située au sommet du cône mammaire constitue également la clé de voûte en termes de stabilité et de fixation cutanée. Le mamelon est implanté sensiblement au centre de l'aréole et présente à son extrémité les orifices des 15 à 20 canaux galactophores terminaux (conduits lactifères), distinctement séparés les uns des autres. L'aréole est pourvue de fibres musculaires lisses qui contrôlent la fonction excrétrice du sein au moment de la lactation (**Fig n° 2**).

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

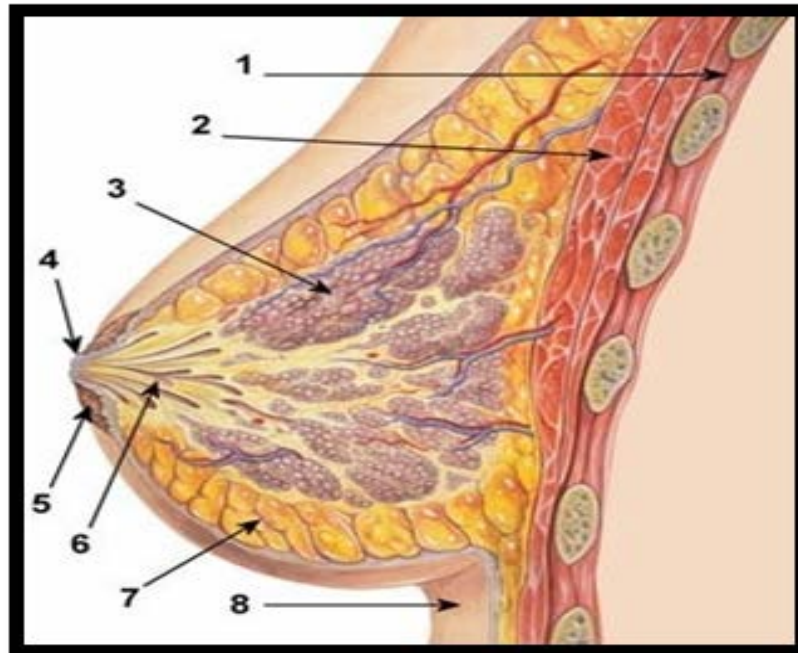


Figure n°2 : Coupe anatomique simplifiée et schématique d'un sein (SCHVEITZER, 2008).

- 1 : cage thoracique, 2 : muscles pectoraux, 3 : lobule, 4 : mamelon, 5 : aréole, 6 : conduit galactophore, 7 : tissu adipeux, 8 : peau.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

Sur le plan interne, le volume mammaire n'est pas constitué uniquement de tissu glandulaire (Canalaire et lobulaire) mais aussi de tissu adipeux et conjonctif. La proportion entre ces 3 éléments varie considérablement d'une femme à l'autre mais aussi chez une même femme en fonction de son âge, de son statut hormonal et de ses variations pondérales. Ceci explique les grandes variations de densité et de consistance de la glande mammaire. (POINCARE, 2009)

5. Physiopathologie :

Les progrès de la connaissance des différences biologique entre cellules mammaires normales et tumorales permettent progressivement d'isoler des anomalies biologiques spécifiques conduisant au développement des traitements ciblés individuels. Plusieurs gènes ont été ainsi décrits dans les cancers du sein : récepteurs aux œstrogènes (RE) et à la progestérone (RP), ERBB2, P53, BRCA1 et 2.

5.1. Récepteurs hormonaux :

5.1.1. Récepteurs aux œstrogènes :

Les œstrogènes sont indispensables à la croissance des cellules mammaires tant normales que tumorales par la médiation d'un facteur de transcription nucléaire qui se lie aux œstrogènes, le RE. La formation d'un homodimère du RE active la promotion de plusieurs gènes qui induisent la prolifération cellulaire et confèrent une résistance à l'apoptose. Les cancers du sein qui expriment fortement les RE sont, au moins au début, sensibles à l'hormonothérapie. Il existe en fait deux molécules distinctes, récepteurs aux œstrogènes, le premier semblant la plus fréquente dans les cancers du sein.

Environ 15 % des cellules épithéliales mammaires normales expriment les RE, mais ne sont pas proliférantes. Les cellules proliférantes sont le plus souvent contiguës aux cellules RE+ suggérant une sécrétion stimulante paracrine à partir des cellules RE+ à l'intention des cellules RE-. Il semble ainsi que la plupart des cancers du sein naissent des cellules RE- qui peuvent secondairement acquérir, et de façon variable au cours de leur évolution, une expression RE+ traduisant une altération plus qu'un marqueur de l'origine cellulaire.

5.1.2. Récepteur à la progestérone :

Le RP est un gène régulé par les œstrogènes. Ainsi, quasiment tous les cancers du sein RE+ sont également RP+. Il existe deux isoformes A et B, la forme B est un activateur de la transcription et agit comme un répresseur de l'activité transcriptionnelle des récepteurs aux hormones stéroïdiennes. La terminaison N du RP est le médiateur d'une interaction du RP avec de nombreuses molécules cytoplasmique de la signalisation comme les tyrosines kinases qui

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

jouent un rôle important dans les effets de la progestérone sur la croissance des cellules épithéliales mammaire.

5.1.3. Action des œstrogènes et de la progestérone :

Les œstrogènes et la progestérone induisent l'expression de la cycline D1 et du gène c-myc (est un proto-oncogène qui est sur-exprimé dans certains cancers humains) dans les cellules mammaires. Une amplification anormale de c-myc conduisant à la prolifération cellulaire d'une population tumorale agressive est retrouvée dans environ 30% des cas. Les cellules RE+ sur expriment le facteur anti-apoptotique Bcl-2 et évoluent vers l'apoptose en l'absence d'œstrogènes. L'effet proliférant de la progestérone est médiaté par la production d'hormone de croissance par l'épithélium mammaire hyperplasique.

5.1.4. P53 :

P53 est un puissant gène suppresseur de tumeur dans beaucoup de tissus. Entre un tiers et la moitié des cancers du sein s'accompagnent de mutation somatique de P53.

P53 a une action déterminante dans la réparation de l'ADN en permettant d'arrêter le cycle cellulaire pour permettre une réparation parfaite. Pour ce qui est de la carcinogénèse mammaire.

P53 apparaît plus comme un promoteur qu'un initiateur. Il semble que la présence de P53 muté soit associée à un mauvais pronostic et par ailleurs à une résistance aux médicaments cytotoxiques, dont les ANTHRACYCLINES, au TAMOXIFENE et aux radiations ionisantes.

5.1.5. ERBB2 :

Une amplification de ERBB2, ou de la surexpression protéique qui en découle, est retrouvée dans (20 à 30) % des cancers du sein est corrélée avec une évolutivité plus importante et une survie plus faible que pour les tumeurs présentant des taux normaux d'ERBB2. La mise au point d'un anticorps monoclonal humanisé qui bloque spécifiquement la signalisation due à ERBB2 a permis son utilisation en clinique.

5.1.6. BRCA1 :

Le gène BRCA1 code une protéine multifonctionnelle influençant la stabilité génomique et la réponse cellulaire aux dommages affectant l'ADN.

les mutations de BRCA1 jouent ainsi un rôle important dans la carcinogénèse mammaire sans que l'on sache pour quelle raison cet impact n'est retrouvé que pour les cancers du sein et plus particulièrement dans les formes familiales héréditaires alors qu'il n'est pas mise en évidence dans les autres cancers ou les cancers du sein sporadiques. BRCA1 est un coactivateur des gènes de la réponse à P53 et agit comme une sorte de coordinateur de nombreux processus cellulaires indispensables au maintien de la stabilité génomique.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

Les cancers présentant une mutation de BRCA1 sont souvent de haut grade et aneuploïdes.

V.1.7. BRCA 2 :

Similaire à BRCA1, BRCA2 joue également un rôle dans la réparation de l'ADN mais aussi dans la régulation des étapes mitotique. (SCHVEITZER, 2008)

6. Facteurs de risque :

De nombreux facteurs de risque ont été suspectés et sont très souvent intriqués.

6.1. Facteurs hormonaux :

Sont de grande importance, le mécanisme n'est pas totalement élucidé. L'une des hypothèses consiste à expliquer l'augmentation du risque par la durée d'exposition des cellules mammaires à des « agents hormono dépendants initiation de la cancérisation » qui serait le cas chez les femmes ayant des règles précoces et une première grossesse tardive voir absent. (BENZIDANE, 2004)

6.2. Les risques familiaux :

Ils sont de deux ordres :

6.2.1. simple susceptibilité familiale : on retrouve plusieurs cas dans la famille, mais sans transmission systématique. Il s'agit plutôt de transmission de certains facteurs de risque : hypofécondité, tendance à avoir une mastopathie bénigne, obésité... Dans ces familles, les risques sont multipliés par 2 à 3.

6.2.2. prédisposition génétique forte : dans environ (5 à 8) % des cas, un gène anormal, dit "muté" est susceptible d'être transmis d'une génération à l'autre. Dans ce cas, les risques encourus par les femmes d'une famille dans laquelle un gène prédisposant est présent (gène BRCA1 ou BRCA2) dépendent du fait qu'elles ont ou non hérité du gène anormal. Si elles n'ont pas le gène, leur risque est le même que celui des femmes n'ayant pas de prédisposition au cancer du sein ; mais parmi celles qui sont porteuses du gène, 7 à 8 sur 10 pourront développer un cancer du sein.

Les études familiales ont montré que (5 à 6) % des cas de cancers du sein ont une composante héréditaire simple, à transmission héréditaire dominante. On soupçonne cette transmission génétique si dans une même famille on observe des cancers du sein, mais aussi parfois des ovaires, chez des femmes et plusieurs de leurs parentes proches, dont l'une au moins est du 1er degré (mère, sœur, fille). Ces cancers surviennent en règle générale dans la première partie de la vie. Si tel est le cas (et la preuve peut être apportée par un examen

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

génétique), les parentes exposées doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement étroite. (FUMOLEAU et BASTIEN, 2008)

6.3. Facteurs personnels :

6.3.1. Age :

L'incidence des cancers du sein augmente avec l'âge, doublant tous les 10 ans jusqu'à la ménopause, ce rythme d'augmentation diminuant fortement ensuite

6.3.1.1. Age de la puberté et de la ménopause :

Les femmes ayant eu une puberté précoce et/ou présentant une ménopause tardive ont un risque de cancer du sein plus élevé que les autres. Les femmes présentant une ménopause naturelle après 55ans ont un risque double par rapport à celles ménopausées avant 45 ans. Les femmes ayant subi une ovariectomie avant 35 ans présentent un risque de cancer du sein inférieur à la moitié de celui des femmes ménopausées naturellement.

6.3.1.2. Age de la première grossesse :

A la fois la nullipare et l'âge tardif de la première grossesse augmentent le risque de cancer du sein. Ce risque est doublé quand la première grossesse survient après 30 ans, par rapport aux femmes ayant eu leur premier enfant avant 20 ans. Les femmes ayant leur première grossesse après 35 ans présentent un sur-risque voisin de celui lié à la nullipare.

6.3.2. Variations géographiques :

L'incidence et la mortalité par cancer du sein, corrigées des effets de l'âge, varient de (1 à 5) à travers le monde, notamment entre l'Extrême-Orient et les pays occidentaux de l'hémisphère Nord ; cette différence tend à se réduire et par ailleurs, les migrants venant d'Extrême-Orient présentent une incidence de cancer du sein semblable à celle existant dans le pays hôte dès la deuxième génération, suggérant que les facteurs environnementaux sont plus importants que les facteurs génétiques.

6.3.3. Pathologie mammaire bénigne préexistante :

Les mastopathies proliférantes, caractérisées par une hyperplasie canalaire et des dysplasies cellulaires, constituent une pathologie à risque relatif et multiplié par six ou plus selon le type de mastopathie et le risque familial. Le diagnostic de « mastopathie proliférante » est le plus souvent porté par une biopsie chirurgicale pour des anomalies mammographiques.

Les patientes porteuses d'une hyperplasie épithéliale atypique sévère présentent un risque de cancer du sein 4 à 5 fois plus important que les femmes qui n'ont pas d'anomalie proliférative mammaire. S'il s'y ajoute des antécédents familiaux de cancer du sein, le risque est 9 fois plus élevé.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

Les patients porteurs de kystes palpables, de fibroadénomes complexes, de papillomes canaux, d'adénose sclérosante ou d'une hyperplasie épithéliale modérée ont une augmentation du risque de (1,5 à 3) sans grande incidence clinique.

6.3.4. Irradiation :

L'irradiation notamment pendant la période de développement rapide de la glande mammaire est un facteur de risque. Par contre la réalisation mammographies systématiques après 50ans apporte beaucoup plus de bénéfices qu'elle ne comporte de risques.

6.3.5. L'alimentation et l'obésité :

L'effet le plus net est celui de la quantité de calories absorbées : plus elle est élevée, plus le risque augmente ; il peut ainsi être multiplié par 1.5 ou 2 pour les consommations les plus élevées, régime riche en graisse ou en protéines animales, alcool. La faible consommation de fruits et de légumes sont également suspectées d'augmenter le risque, alors que l'exercice physique régulier serait protecteur.

6.3.6. Contraception orale :

Il existe une légère augmentation du risque chez les femmes sous contraception orale, augmentations qui perdurent 10 ans après l'arrêt. Le mode de contraception orale, l'âge de début, la durée de prise ne semblent pas influencer le risque.

6.3.7. Traitement substitutif :

Les patients en cours de traitement substitutif et celles qui l'ont arrêté ils y moins de 4 ans, présentent une augmentation du risque de cancer du sein de 1,023 pour chaque année de traitement. Ce niveau est équivalent à celui du retard ménopausique spontané soit 1,028 par année au-delà de l'âge moyen.

Le traitement substitutif augmente la densité mammaire et réduit ainsi la performance de la mammographie de dépistage. Les cancers survenant chez les femmes sous traitement substitutif ont tendance à être diagnostiqués à un stade clinique plus avancé que pour celles qui ne sont pas traitées. Par contre, la mortalité à stade égal ne semble pas modifiée. (SCHVEITZER, 2008)

7. Signes et symptômes :

7.1. Nodule mammaire :

C'est le motif de consultation le plus fréquent en sénologie. Les cancers du sein palpables sont découverts le plus souvent par la patiente elle-même, souvent au cours de la toilette et, plus rarement, lors d'un examen médical de routine. Le nodule est indolore, situé dans 60 % des cas dans le quadrant supéro-externe du sein.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

7.2. Examen de dépistage :

L'image anormale est, en mammographie, une opacité à contours étoilés ou un foyer de microcalcification, plus rarement une image hypoéchogène en échographie.

7.3. Ecoulement du mamelon :

En cas de cancer, l'écoulement se produit par un pore unique. Il est typiquement sérosanglant, spontané, unilatéral, isolé ou associé à une masse du sein.

7.4. Maladie de Paget du sein :

La maladie de Paget est caractérisée par une plaque rouge, suintante, s'étendant lentement du mamelon vers l'aréole et persistant malgré l'application de crèmes aux corticoïdes

7.5. Signes inflammatoires cutanés :

Un cancer peut débiter par une rougeur et un œdème, parfois une chaleur locale ou des douleurs. L'atteinte de tout le sein constitue le tableau de la « pseudo-mastite carcinomateuse ».

7.6. Adénopathie axillaire, métastase osseuse :

Les métastases révélatrices sont rares et témoignent d'un cancer primitif ignoré et qu'il faut rechercher. (SCHVEITZER *et al*, 2003)

8. Méthodes du diagnostic

La forme typique est la forme nodulaire.

- Circonstances de découverte :
 - Consultation systématique de routine.
 - Consultation de dépistage après mammographie, échographie.
 - Autopalpation mammaire.
 - Découverte sur apparition de signes de dissémination locale, régionale ou métastatique.

8.1. Examen clinique :

Se fait sur une patiente torse nu, en bonne lumière en position assise bras pendants de face puis bras levés.

8.1.1. L'interrogatoire :

Permet de préciser les signes d'appel qui sont variable :

- Grosse tumeur, ulcère.
- Déformation du sein.
- Ecoulement mamelonnairesanglant.
- Rétraction du mamelon.
- Grosseur découverte fortuitement au niveau du sein.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

8.1.2. L'inspection :

- Bilatérale, comparative, bras levés puis le long du corps en position debout puis en position allongée.
- Asymétrie des seins avec parfois tuméfaction visible d'emblée.
- Modification cutanée : cicatrices antérieures, peau d'orange, adhérence, rétraction ou pli cutané, déviation, rétraction ou ombilication du mamelon.

8.1.3. La palpation :

A pour but de définir l'existence de la formation tumorale dissociable du reste de la glande. Sa consistance et ses limites, sa forme et sa taille. L'existence d'adhérence à la peau, au mamelon ou au plan profond et sa localisation. On examinera le creux axillaire homolatéral et le creux sus-claviculaire à la recherche d'adénopathies. **(BENZIDANE, 2004)**

- Technique d'auto-examen du sein :
 1. Mettez-vous devant votre miroir en laissant tomber les longs du corps et examinez avec soin, vos deux seins à la recherche de modification de leur volume ou de leur forme. Recherchez notamment une ride ou une dépression de la peau, ou encore une modification du mamelon.
 2. Mettez les deux bras sur la tête et recherchez à nouveau les mêmes modifications ; notez si cette manœuvre fait apparaître une anomalie quelconque.
 3. Couchez-vous sur votre lit, mettez un oreiller sous votre épaule gauche et votre main gauche sous votre tête ; avec les doigts de votre main droite, rapprochés et bien à plat, recherchez un nodule, ou un épaissement de votre sein gauche, d'abord dans sa partie interne en partant de la ligne médiane et en allant au mamelon, puis vers la partie inférieure de l'organe.
 4. Placez les bras le long du corps et, toujours avec vos doigts bien à plat, examinez votre aisselle, la partie externe du sein, en allant de l'aisselle vers le mamelon, puis la portion supérieure et enfin le mamelon et la région qui l'entoure.
 5. Comprimez votre mamelon, notez s'il apparaît du liquide, si oui, étudiez ses caractères.
 6. Répétez la même manœuvre pour le sein droit que l'on examine avec la main gauche.**(MATHE et CATTAN, 1976)**

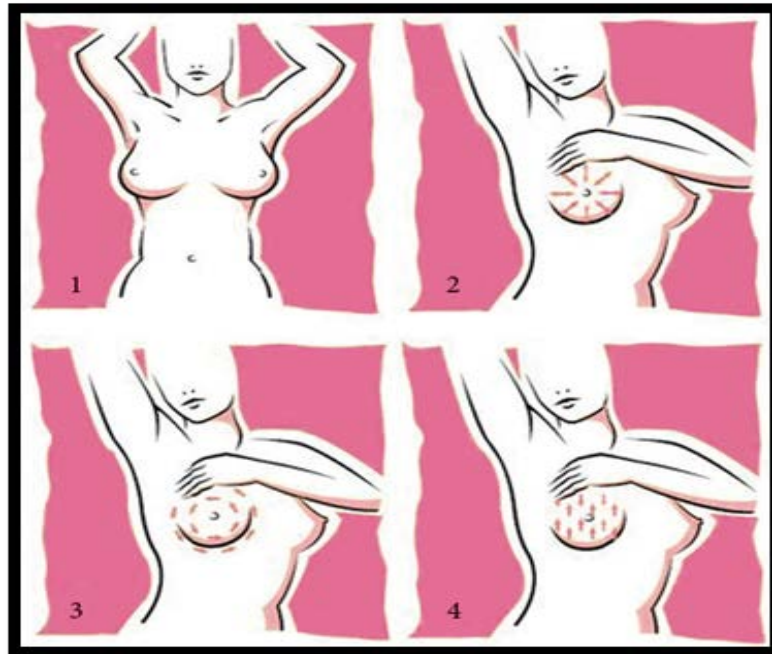


Figure n°3 : Technique d'auto-examen du sein.

8.2. Examen général :

- Examen gynécologique complet.
- Examen état général.
- Recherche tares associées.

8.3. Examens complémentaires :

8.3.1. La mammographie :

C'est l'examen radiologique de base qui permet d'analyser la structure mammaire. Elle est indiquée devant toute anomalie clinique. Cette radiographie, associée à une échographie, permet en particulier de reconnaître immédiatement les kystes liquidiens. Les techniques ont largement progressé et les doses d'irradiation délivrées lors d'un examen sont minimales. Plusieurs clichés sont réalisés, avec un éventuel grossissement de la zone suspecte. (SCOTTE, et al 2002)

8.3.2. L'échographie :

Est complémentaire, mais ne peut jamais remplacer la mammographie. Elle peut aider à localiser l'anomalie pour faciliter un prélèvement, ou à reconnaître un kyste liquidien.

8.3.3. Ponction à l'aiguille fine :

Lorsqu'il s'agit d'un kyste, elle permet d'en vider le contenu et assurer ainsi sa régression. Il s'agit d'un geste simple, non douloureux, ne nécessitant pas d'anesthésie locale. Si le nodule perçu est solide, l'aiguille peut ramener des cellules qui seront examinées au microscope. Il agit d'un cytodagnostic.

8.3.4. Prélèvement par cytobiopsie :

Si l'ensemble de ces examens ne permet pas d'assurer que l'anomalie est parfaitement bénigne, il est nécessaire de l'envisager, le plus souvent par une grosse aiguille (trocart). Ces prélèvements peuvent être réalisés sous anesthésie locale, sans hospitalisation.

8.3.5. Les techniques de prélèvement à visée diagnostique d'une tumeur : se sont perfectionnées avec les prélèvements par mammotome: biopsies dirigées et réalisées par aspiration.

8.3.6. Ablation chirurgicale :

S'impose devant une petite tumeur solide, au cours de laquelle un examen histologique sera réalisé pour établir le diagnostic. (FUMOLEAU et BASTIEN, 2008)

8.3.7. Bilan général :

- Examen clinique.
- Radiographie pulmonaire, scanner thoracique.
- Echographie hépatique, scanner abdominal.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

- Dosage des marqueurs biologique
- Scintigraphie osseuse indiquée en cas de signe d'appel ou pour des lésions très évoluées cliniquement. (COLONNA et ANDRIEU, 2002).

9. Types de cancers du sein :

Il existe deux types principaux de cancers du sein - le cancer du sein « non invasif » et le cancer du sein « invasif ».

9.1. Cancer du sein non invasif :

Ceci signifie qu'il existe des cellules cancéreuses présentes uniquement dans les canaux galactophores et ne se sont pas propagées dans le tissu mammaire ou dans d'autres parties du corps. Le nom officiel de cette condition est le carcinome canalaire in situ (CCIS).

9.2. Cancer du sein invasif :

Ceci est généralement à quoi se réfère le terme « cancer du sein ». Dans ce cas, les cellules cancéreuses ne sont plus confinées aux canaux ou aux lobules. Elles ont gagné le tissu mammaire environnant et présentent le potentiel de se propager à d'autres parties du corps.

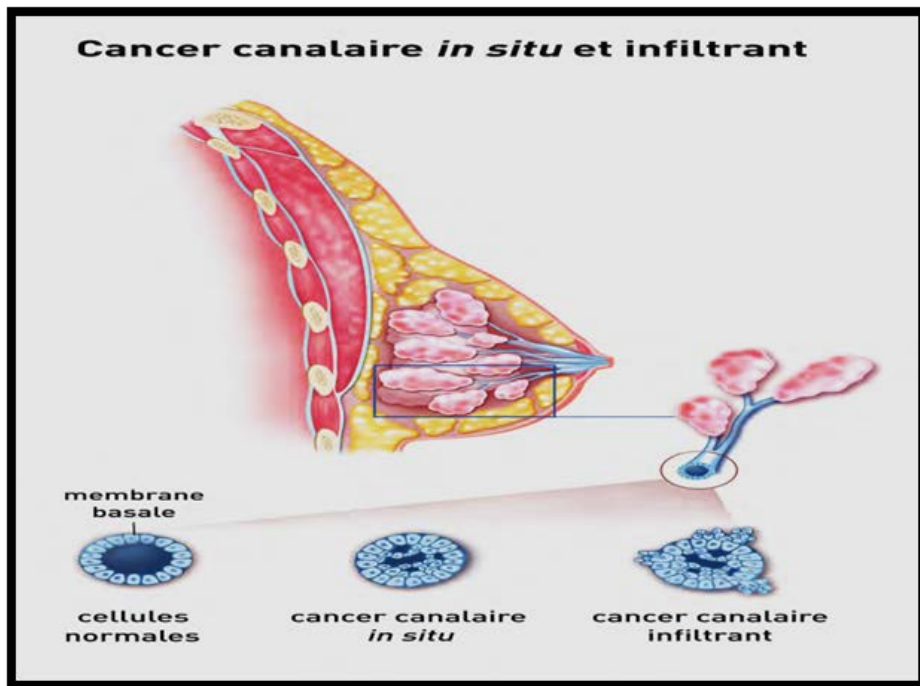


Figure n°4 : les types de cancer du sein. (ARNAUD et al, 2013)

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

9.3. Différentiation, taille et stade du cancer :

Les cellules du cancer du sein reçoivent une différenciation dépendant de leur différence avec les cellules du sein normales et de la vitesse à laquelle elles se développent. Elles sont classées en grades 1, 2 ou 3. En général, une différenciation faible dénote un cancer à croissance lente tandis qu'un chiffre élevé correspond à un cancer à évolution plus rapide.

L'ampleur de la propagation d'un cancer et sa taille sont ce qu'on appelle le stade de la maladie.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

10. Classification des cancers:

- ❖ Il existe une classification internationale TNM pour chaque cancer. Elle consiste à classer lors de sa découverte, le cancer selon trois données.

Tableau n°1 : Classification internationale des cancers (COLONNA et ANDRIEU, 2002)

Tx	Tumeur non évaluée.	
Tis	Tumeur in situ.	
T0	Tumeur cliniquement imperceptible.	
T1	Inférieure à 20 mm.	
	T1a	<5mm.
	T1b	5-10mm.
	T1c	11-20mm.
T2	20 et <50mm.	
T3	50mm.	
T4	Toute taille avec extension pariétale.	
	T4a	Extension paroi thoracique.
	T4b	Extension à la peau.
	T4c	Extension peau et paroi.
	T4d	Tumeur inflammatoire.
N0	Pas d'adénopathie palpable.	
N1	Adénopathie(s) axillaire(s) homolatérale(s) mobile(s).	
	N1a	Présumée non atteinte.
	N1b	Présumée atteinte.
N2	Adénopathie(s) axillaire(s) homolatérale(s) fixée(s).	
N3	Adénopathie mammaire interne homolatérale.	
M0	Absence de métastases.	
M1	Présence de métastases (adénopathie sus-claviculaire comprise).	

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

10.1. La classification de l'OMS :

Permet de ranger les tumeurs selon leur degré de différenciation ou leur ressemblance au tissu initial.

Grade 1 : Bien différencié ou de bas grade

Grade 2 : Moyennement différencié ou de grande intermédiaire

Grade 3 : Peu différencié ou de haut grade

Grade 4 : Indifférencié

Grade 5 : Cellules T

Grade 6 : Cellules B

Grade 7 : Cellules non B non T

Grade 8 : Cellules NK

Grade 9 : Non précisé

10.2. La classification histologique des tumeurs du sein (OMS) :

10.2.1. Tumeurs épithéliales :

10.2.1.1. Bénignes :

- Papillome intracanalair
- Adénome du mamelon
- Adénome tubuleux
- Adénome lactant

10.2.1.2. Malignes :

- Non invasives
 - Carcinome intracanalair in situ, carcinomes lobulaire in situ
- Invasives
 - Carcinome canalaire infiltrant, avec ou sans composante canalaire
 - Carcinome lobulaire infiltrant, avec ou sans composante lobulaire
 - Carcinome mucineux
 - Carcinome médullaire
 - Carcinome papillaire
 - Carcinome tubuleux
 - Carcinome adénoïde kystique
 - Carcinome juvénile
 - Carcinome apocrine
 - Carcinome métaplasique de type malpighien, fusiforme...

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

- Maladie de Paget du mamelon

Tableau n°2 : Stades des cancers (BOURROUNET et LLACER, 2011)

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis2	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
Stade IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stade IIIB	T4	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

- **T : tumeur primitive** : Classe la tumeur selon la grosseur et la localisation tissulaire;
- **N : adénopathie régionale** : Détermine si la tumeur est infiltrante vers les ganglions et quelle(s) zone(s) ganglionnaire(s) est ou sont atteinte(s).
- **M : métastases** : Renseigne si le carcinome a migré vers d'autres tissus à distance.
- Selon la localisation de la lésion, le type de cancer et son stade, l'invasion ou non des aires ganglionnaires, le traitement (étudié au cas par cas) sera différent en radiothérapie

11. Formes cliniques :

11.1. Formes topographique :

- Quadrants internes dont le pronostic est plus réservé que les quadrants externes.
- Cancers bilatéraux.
- Maladie de Paget.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

11.2. Formes révélées par un écoulement mamelonnaire :

L'écoulement est généralement unicanalaire et le plus souvent sanglant ; toujours rechercher une tumeur sous-jacente palpable ; une écho-mammographie indispensable complétée par une galactographie précisant la topographie des lésions.

11.3. Formes révélées par des microcalcifications à la mammographie :

Souvent il s'agit d'une mammographie réalisée de façon systématique. (SCOTTE et al, 2002)

11.4. Formes selon le terrain :

- Homme : rare mais grave du fait d'un diagnostic en règle tardif, avec extension lymphatique fréquente.
- Femme enceinte ou en période d'allaitement : le diagnostic est difficile parfois tardif avec envahissement ganglionnaire fréquent et donc le pronostic plus réservé, d'autant plus qu'il s'agit d'une femme jeune.
- Femme âgée.
- Femme jeune : forme encéphaloïde ulcérée à la paroi. (SCOTTE et ANDRIEU, 2002)

12Prévention :

12.1. Prévention primaire :

Le régime alimentaire des pays occidentaux peut expliquer la forte incidence du cancer du sein par rapport à celle constatée dans les pays d'Asie et d'Afrique.

Les recommandations de prévention sont d'augmenter la consommation de fruits et légumes et de réduire celle de viande et de graisses animales. La place des vitamines A, C, E et des oligo-éléments (sélénium) dans la prévention n'a pas été confirmée par des résultats cliniques probants.

12.2. Hormono-prévention :

Les essais étudiant l'efficacité du TAMOXIFENE prescrit en adjuvant dans les cancers du sein ont montré une réduction d'incidence des cancers du sein contralatéraux, suggérant que cette molécule pouvait avoir un rôle préventif dans l'apparition des cancers du sein.

Les études spécifique menées chez des patients à haut risque ont donné des résultats discordants, mais il semble bien que le TAMOXIFENE ou le RALOXIFENE réduisent de façon significative (50 %) le nombre de cancers du sein incidents au prix d'une augmentation

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

perceptible des accidents vasculaires artériels et veineux et d'une augmentation de 2,5 du risque de cancer de l'endomètre chez les femmes de plus de 50 ans. (SCHVEITZER,2008)

13. Cas particuliers :

13.1. Cancer du sein chez l'homme :

Rare, le cancer mammaire chez l'homme est le plus souvent un adénocarcinome canalaire infiltrant. Compte tenu des difficultés de réalisation technique de la mammographie ou de la biopsie à l'aiguille fine d'une masse palpable la biopsie chirurgicale est le plus souvent nécessaire. Les traitements sont identiques à ceux des cancers féminins. A stade égal, le pronostic est comparable à celui des cancers féminins.

13.2. Cancer du sein pendant la grossesse :

Un cancer du sein peut se développer chez 1 à 3 patientes pour 10000 grossesses. L'essentiel du mauvais pronostic du cancer du sein pergravidique est dû au retard diagnostique qui fait que les tumeurs volumineuses ou de type inflammatoire sont plus fréquentes que chez les femmes non enceintes. Le diagnostic clinique est plus difficile au cours de la grossesse en raison des modifications physiologiques du sein qui devient congestif et hypertrophié, la mammographie est souvent peu performante et éventuellement dangereuse pour le fœtus. L'échographie en complément de l'examen clinique est probablement la meilleure approche.

La cytologie à l'aiguille fine et la biopsie guidée par échographie sont les meilleures méthodes pour obtenir un diagnostic histologique.

Le traitement est chirurgical pendant la grossesse, suivi d'une irradiation après l'accouchement. L'administration d'une chimiothérapie, en règle déconseillée pendant la grossesse, peut cependant être réalisée sans risques majeurs pour le fœtus après le premier trimestre. En cas de cancer inflammatoire ou de métastases, une interruption de la grossesse ou un accouchement provoqué est à discuter au cas par cas. A stade égal, le pronostic est comparable aux formes non pergravidiques.

13.3. Maladie de Paget du sein :

La maladie de Paget du sein est une maladie relativement rare (1 %) survenant habituellement chez des patientes de plus de 70 ans ; la tumeur se développe à partir de l'épithélium des canaux terminaux et se propage au mamelon ou elle entraîne les lésions caractéristiques : anomalies eczématiformes présentent une masse tumorale sous-jacente qui est un cancer canalaire invasif dans plus de 90 % des cas. Quand il n'existe pas de masse palpable, le diagnostic de CCIS est fait dans 60 % des cas, celui de cancer canalaire invasif dans les 40 %

restants. Le plus souvent, la tumeur est à un stade intracanalair et le pronostic est favorable. (SCHVEITZER, 2008)

14.Éducation thérapeutique :

14.1. Des perturbations psychologiques à l'annonce :

Il est évident que très souvent, l'annonce de la maladie est très perturbante pour la patiente et son entourage. Ces perturbations, présentes au début, s'atténuent progressivement en général.

C'est dans ce genre de situations que l'on découvre les capacités d'adaptation insoupçonnées de l'être humain.

Le soutien psychologique est toujours utile et nécessaire. Mais le recours à un spécialiste n'est indiqué que dans certaines situations : fragilité personnelle, absence de soutien familial et social, particularités de la maladie.

14.2. Le soutien du conjoint :

L'attitude du conjoint est essentielle pour le bien être de la patiente et l'équilibre du couple pendant toute la durée de la maladie. La présence et sa disponibilité sont irremplaçables. Trouver l'attitude et les mots justes est très délicat, mais le dialogue permet de relever le défi et de mettre le couple hors de danger.

14.3. Le soutien de la famille, les amis ou les proches :

Le rôle de l'entourage est important pour le soutien psychologique que pour les aides multiformes qu'il peut apporter tels que l'accompagnement pour les soins, achat de médicaments, les taches domestique.

14.4. Retrouver sa vie antérieure :

L'épreuve de la maladie et du traitement transforment les patientes tant sur le plan physique que mental. Elle oblige les patientes à réorganiser leur vie. Les priorités ne sont plus les mêmes. Les relations avec les autres, avec le travail, avec la société et surtout avec soi s'en trouvent affectés.

Dans un premier temps il faut faire face aux évènements. Ensuite, dans une perspective à plus long terme.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

14.5. Faut-il arrêter le travail pendant le traitement :

En dehors de la chirurgie, la question de prendre un congé ou pas peut se poser.

Certaines personnes souhaitent conserver leur activité alors que d'autres préfèrent prendre un congé. Si l'état de santé le permet, la reprise du travail se fera après avis du médecin du travail.

L'activité sportive est possible après traitement du cancer du sein, avec quelques précautions. Il faut éviter de faire des efforts avec le membre supérieur du côté opéré.

14.6. La pilule contraceptive et le traitement hormonal substitutif sont-ils dangereux après un cancer du sein ?

La pilule contraceptive et le traitement hormonal substitutif sont contre-indiqués car ils augmentent le risque de récurrence. Par ailleurs, aucun traitement médical n'est contre-indiqué en dehors des œstrogènes.

Il est toutefois recommandé d'attendre deux ans après l'arrêt des traitements pour débiter une grossesse à cause du risque de malformation ou d'accouchement prématuré lié à la chimiothérapie.

14.7. Rester forte face au cancer du sein :

Le cancer du sein est une maladie certes éprouvante sur le plan physique et psychologique mais non insurmontable. Le maintien de l'activité, l'ouverture vers l'extérieur, le fait de continuer à faire des projets et les réaliser sont autant de façon de faire face au stress et à l'angoisse. Il est impérieux de lutter contre l'isolement et l'auto-surveillance permanente. Il ne faut pas vous culpabiliser s'il vous arrive d'être fatiguée ou par moment irritable. (MOULAHOUIM et al, 2012)

15. Traitement :

Principes du traitement :

Le traitement du cancer du sein localisé comprend généralement deux étapes :

- Un traitement local permettant une éradication totale de la tumeur, qui associe chirurgie et radiothérapie.
- Un traitement systémique adjuvant qui vise à détruire les micro-métastases non détectables et qui utilise la chimiothérapie et hormonothérapie.

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

15.1. Les traitements locaux :

15.1.1. La chirurgie :

Deux types d'interventions chirurgicales sont possibles :

- Le traitement conservateur : consiste à enlever uniquement la tumeur. Ce type de traitement ne peut être réalisé que pour les petites tumeurs inférieures à 3cm. L'examen histologique devra vérifier que la résection est complète.
- La mastectomie : c'est l'exérèse de la totalité de la glande mammaire. Une reconstruction mammaire pourra secondairement être proposée.

15.1.2. La radiothérapie :

L'irradiation externe du sein et des aires ganglionnaire est généralement réalisée en postopératoire :

Ces principales complications sont :

- Immédiates : érythème, épithélite exsudative au niveau du sillon sous-mammaire.
- Retardée : fibrose sous-cutanée responsable d'une déformation du sein, toxicité cardiaque si irradiation du sein gauche. (JEROME, 2011)

15.2. Les traitements systémiques :

15.2.1. La chimiothérapie :

Est surtout réservée aux femmes jeunes, aux femmes non ménopausées.

- Drogues majeures :
 - La DOXORUBICINE ou ADRIAMYCINE est le produit de référence.
 - CYCLOPHOSPHAMIDE.
 - VINORELBINE.
 - FLUOROURACILE.
 - TAXANES. (SCOTTEET et COLONNA, 2002)

Dans certains cas, la médecine peut proposer une chimiothérapie avant la chirurgie, dite chimiothérapie néo adjuvante, pour réduire la taille de la tumeur afin d'envisager par la suite une chirurgie conservatrice, le délai est habituellement 4 à 8 semaines après la chirurgie.

Le matin de la chimiothérapie, il est conseillé de prendre son petit déjeuner sans modification ; comme il convient d'éviter tout excès alimentaire. Aucun régime alimentaire n'est préconisé ; surtout, il est conseillé d'éviter de prendre des traitements traditionnels à base de

CHAPITRE I : LE CANCER DU SEIN

plantes ou autres qui sont susceptibles d'interférer avec la chimiothérapie. Ces traitements sont toxiques pour le sang et le foie.

La cure de chimiothérapie se passe à l'hôpital de jour. Les médicaments sont administrés en perfusion qui dure en moyenne 2 à 3 heures. L'intervalle entre les cures est défini de façon très précis (en général tous les 21 jours). (MOULAHOUIM *et al*, 2012)

15.2.2.L'hormonothérapie :

- Elle vise à empêcher l'action sur la tumeur des œstrogène, produits en continue par l'organisme. Elle est indiquée lorsque des récepteurs hormonaux ont été détectés dans la tumeur.

- Chez la femme ménopausée, on utilise généralement une anti-aromatase. Effets secondaire : bouffées de chaleur, douleurs des articulations, ostéoporose.

- Chez la femme non ménopausée on utilise le TAMOXIFENE. Effets indésirables : aménorrhée, bouffées de chaleur, risque augmenté de cancer du l'endomètre. (JEROME, 2011)

Chapitre 2

« Matériel et méthode »

CHAPITRE II : MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Introduction

Dans ce chapitre on va présenter une étude pratique et statistique des données recueillies sur le cancer du sein dans la wilaya de Mostaganem à partir du service d'oncologie de l'établissement de l'hôpital de Mazagran.

2. Objectif de cette étude

Objectif de Notre travail est d'une part évaluer la fréquence de cancer du sein, et d'autre part déterminer les facteurs de risque et les complications du carcinome canalaire.

3. Lieu de l'étude

Notre mémoire de fin d'étude intitulé « **le cancer du sein** » a été réalisé au sein du Le recrutement a été effectué dans le service d'oncologie.

4. Durée de l'étude

L'étude épidémiologique a durée 2 mois de 14 Mars 2017 à 13 Mai 2017.

5. Population étudiée

91 patientes atteintes de cancer du sein en consultation ou en traitement à l'hôpital de Mazagran (service d'oncologie). L'analyse histopathologie a été réalisée au sein du laboratoire d'anatomie de l'hôpital de Mostaganem.

Les facteurs étudiés

I. Facteurs anthropométriques:

1. Age des patientes.
2. Effet hérédité
 - 2.1. Groupes sanguins
 - 2.2. Consanguinité

II. Facteurs socio-économiques, culturels et mode de vie :

1. Situation matrimoniale
2. Niveau d'étude
3. Niveau socio-économique
4. Activité professionnelle
5. Tabagisme passif

III. Facteurs hormonaux et fécondité :

1. Age à la première grossesse
2. Allaitement
3. Contraception
4. Statut ménopausique :

IV. Antécédents familiaux au cancer :

1. Au cancer du sein et autres cancers

V. Facteurs de pronostic :

1. Siège de localisation de la tumeur (sein touché).
2. Grade Le grade histo-pronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR).
3. Types anatomo-pathologique.

CHAPITRE II : MATÉRIELS ET MÉTHODES

6. Matériel :

Les Matériel	Les produits
<ul style="list-style-type: none">les cassettes	<ul style="list-style-type: none">acétone
<ul style="list-style-type: none">microtome	<ul style="list-style-type: none">toluène
<ul style="list-style-type: none">lames histologique	<ul style="list-style-type: none">paraffine
<ul style="list-style-type: none">microscope	<ul style="list-style-type: none">eau/albumine
	<ul style="list-style-type: none">Hématoxyline-Eosine (HE)
	<ul style="list-style-type: none">hématine
	<ul style="list-style-type: none">éosine
	<ul style="list-style-type: none">leukitt
	<ul style="list-style-type: none">alcool
	<ul style="list-style-type: none">eau distillée
	<ul style="list-style-type: none">H2O acidifiée
	<ul style="list-style-type: none">le carbonate de lithium

7. Méthodologie :

7.1 Prélèvement des échantillons :

Les tumeurs mammaires étudiées ont été prélevées par exérèse, fixée au formol à 10% et analysées auprès du laboratoire d'anatomopathologie.

7.2 Technique histologique :

La biopsie est enregistrée sous N° pour les archives, mesurée (longueur – larguer) et sa localisation est déterminée. Elle est ensuite préparée à l'histopathologie en suivant les étapes ci après :

7.2.1 Déshydrations et inclusion :

Les cassettes sont mises dans un panier pour procéder à la déshydrations. Les pièces sont placées dans :

Les pièces fixées sont placées dans quatre bains d'acétone, à raison d'1h par bain à une température de 37°C, puis introduites dans un bain de toluène pendant ½ h, suivi d'un bain de paraffine et toluène d' ½ h.

CHAPITRE II : MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'inclusion se fait dans les cassettes spéciales, la paraffine chauffée de 56 à 58°C orientée est alors immergée dans la paraffine et entièrement recouverte, et refroidissement à 4°C.

7.2.2 coupes :

Les coupes sont réalisées à l'aide d'un microtome réglé à 5 μ m puis et sont déposées sur des lames histologiques et fixées à l'eau/albumine à 2 %.

CHAPITRE II : MATÉRIELS ET MÉTHODES



Figure 05 : Représente une coupe sur le sein d'une patiente.

Figure (a) : La préparation des enchantions pour la technique éstopathologie

Figure (b) : Présente le microtome, l'appareil utilisé pour faire les coupes.

CHAPITRE II : MATÉRIELS ET MÉTHODES

7.2.3 Coloration :

La coloration utilisée est une coloration de type Hématoxyline-Eosine (HE), largement utilisée en histologie. Elle consiste à plonger les coupes dans bain de toluène puis chauffé, opération répétée plusieurs fois pour dissoudre la paraffine. La coloration correspond à l'imprégnation des cellules par les deux colorants spécifiques, les lames sont d'abord trempées dans l'hématine pendant 10 mn (ce dernier est un colorant basique, il colore le noyau en bleu), les coupe sont ensuite immergées dans l'éosine (solution acide qui colore le cytoplasme et le nucléole en rose).

La phase de montage représente la dernière phase de la coloration. Elle consiste à couvrir la coupe par une lamelle soigneusement posée sur une goutte de leukitt, des petites pressions sur la lamelle permettent l'élimination complète des bulles d'aires, qui entravent l'observation au microscope.

Les différentes étapes de la coloration sont réalisées par l'immersion de la pièce à étudier dans différent bains à différents temps, trois bains d'alcool pendant 5mn suivi de un marouflage a l'eau distillée, à hémaline pendant 10 mn puis rinçage à H₂O acidifiée et rinçage au carbonate de lithium, suivi de trois bains d'acétone. Un dernier bain au toluène, et enfin le montage entre lame et lamelle pour la lecture microscopique.



Figure 06 : Représente le microscope utilisé pour la lecture

Chapitre 3

*« Résultats et
interprétation »*

1. Les facteurs étudiés :

1.1. Facteurs anthropométriques :

1.1.1. Age des patientes :

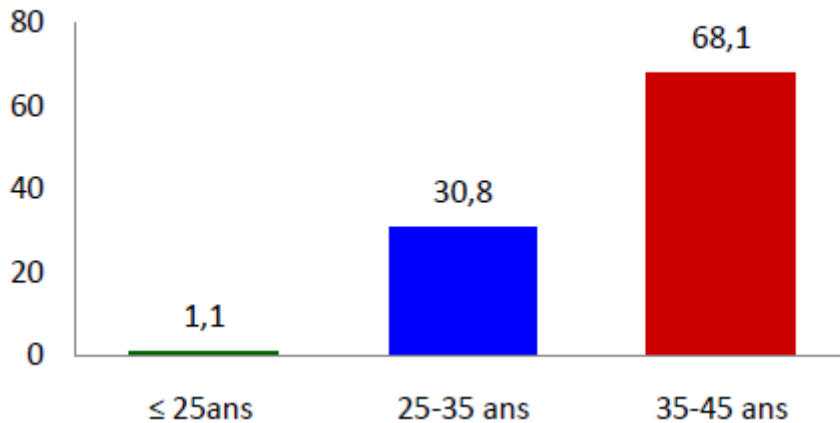


Figure 07: Fréquences du cancer du sein chez les femmes étudiées avec antécédents familiaux en fonction des tranches d'âge dans la population de Mostaganem.

Dans notre population étudiée l'âge moyen était de 37ans avec une médiane de 39 ans et des extrêmes de 25 à 45 ans. Nos résultats montrent que les patientes âgées de [35-45 ans] représentent les fréquences les plus élevées soit 68,1%. Ce pendant la fréquence la plus basse est constatée dans la tranche d'âge de [15-25ans] avec un pourcentage presque nul de 1,1%. La tranche d'âge de [25-35ans] représente le tiers de l'ensemble de toute la population avec une fréquence de 30,8% (fig 07)

Chapitre III: Résultat et interprétation

1.1.2. Effet hérédité :

1.1.2.1. Groupes sanguins :

Groupes sanguins		Nombre de cas n (%)	
O	O+	37(40,7%)	45(49,5%)
	O-	8(8,8%)	
A	A+	24(26,4%)	28(30,8%)
	A-	4(4,4%)	
B	B+	11(12,1%)	14(15,4%)
	B-	3(3,3%)	
AB	AB+	3(3,3%)	4(4,4%)
	AB-	1(1,1%)	
Rhésus	RH+	82,5%	
	RH-	17,5%	

Tableau n°3 : Répartition du cancer du sein chez les femmes étudiée avec antécédents familiaux de la population de Mostaganem en fonction des groupes sanguins.

Les résultats des fréquences des différents groupes sanguins montrent que le groupe sanguin (O) est majoritaire avec une fréquence de 49,5% suivi du groupe sanguin (A) avec une fréquence de 30,8%, les groupes sanguins (B) et (AB) représentent les taux les plus faibles avec des valeurs respectives de 15,4% et 4,4%. Quant à la répartition du système rhésus le positif représente une fréquence de (82,5%) et le négatif (17,5%), (Tableau 03).

Chapitre III: Résultat et interprétation

1.1.2.2. Consanguinité :

Consanguinité	Patientes n (%)
OUI	46 (50,5%)
NON	45(49,5%)

Tableau n°4 : Répartition du cancer du sein chez la population des femmes étudiée en fonction de consanguinité.

Nos résultats révèlent presque une similitude dans la fréquence du cancer du sein chez les patientes consanguines 50,5%, par rapport aux fréquences de cancer du sein chez les patientes non consanguines 49,5%, (tableau 04).

1.2. Facteurs socio-économique, culturels et mode de vie:

1.2.1. Situation matrimoniale :

Situation matrimoniale	15-25 ans	25-35 ans	35-45 ans
Mariée	0	19(20,87%)	48(52,74%)
Célibataire	1(1,1%)	10(10,98%)	13(14,28%)

Tableau n°5: Répartition du cancer du sein selon le statut matrimoniale par tranches d'âge de la population de Mostaganem des femmes étudiée avec antécédents familiaux.

Les résultats indiquent que les femmes mariées issues de la population étudiée sont les plus concernées avec une fréquence de 73,6% par rapport aux femmes célibataires 26%. On constate que la fréquence la plus élevée est présentée dans la tranche d'âge [35-45 ans] pour les femmes mariées 52,74% et célibataires avec des pourcentages 14,28% (Tableau 05).

Chapitre III: Résultat et interprétation

1.2.2. Niveau scolaire :

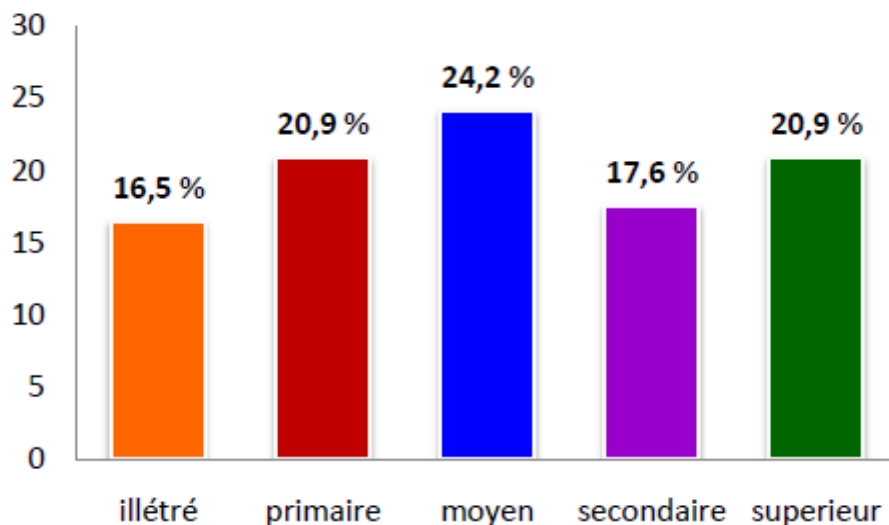


Figure n°8 : fréquences du cancer du sein en fonction du niveau d'étude.

Les résultats du (fig 08) montrent que la fréquence du niveau moyen est la plus élevée (24,2%). Les fréquences sont presque proches entre les femmes illettrées (16,5%) et celles de niveau secondaire (17,6%) d'un coté, et égale entre les femmes au niveau primaire et supérieur (20,9%) d'un autre coté.

1.2.3. Niveau socio-économique :

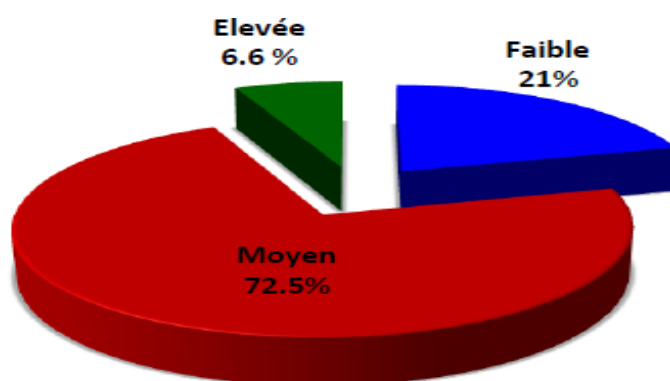


Figure n° 9 : Fréquences du cancer du sein chez les femmes étudiées avec antécédents familiaux en fonction du niveau socio-économique de la population de Mostaganem.

Nos résultats révèlent que la majorité des cas étudiés appartiennent aux familles de niveau socio-économique moyen, qui représentent 72,5% tandis qu'un chiffre faible de

Chapitre III: Résultat et interprétation

6,6% représente les cas des familles à un niveau socio-économique élevé. Un nombre important que représente et montre les cas appartiennent aux familles à niveau socioéconomique faible avec un pourcentage de 21% (fig 09).

1.2.4. Activité professionnelle :

Effectif n (%)	Activité professionnelle
OUI	27(29,7%)
NON	64(70,3%)

Tableau n°6: Répartition du cancer du sein chez les femmes étudiée dans la population de Mostaganem avec antécédents familiaux en fonction d'activité professionnelle.

Les femmes avec activité professionnelle représentent le tiers de la population étudiée par un pourcentage de 29,7%, par rapport aux femmes non actives qui représentent le deux tiers de la population avec un pourcentage de 70,3% (Tableau 06).

1.2.5. Tabagisme passif :

Tabagisme passif	Patientes n (%)
OUI	55 (60,4%)
NON	36(39,6%)

Tableau n°7 : Répartition du cancer du sein en fonction de tabagisme passif.

Les résultats présentés dans le (tableau 07), montrent que le cancer du sein touche les femmes les plus exposées au tabagisme passif par un pourcentage de 60,4% par rapport aux non exposées qui représentent 39,6%.

Chapitre III: Résultat et interprétation

1.3. Facteurs hormonaux, et fécondité :

1.3.1. Age à la première grossesse :

Age à la première grossesse	Nullipares	15-25 ans	25-35 ans	35-45 ans
Patiente n (%)	8(11,94%)	37(55,22%)	18 (26,86%)	4(5,98%)

Tableau n°8: Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction d'âge à la première grossesse dans la population de Mostaganem.

Les résultats obtenus montrent que la fréquence du cancer du sein est très élevée chez les femmes ayant eu leur première grossesse à un âge précoce (≤ 25 ans) avec une fréquence de 55,22%, suivi du groupe des patientes dont l'âge à la première grossesse est situé entre (25-35ans) avec une fréquence de 26,86%, puis celui des patientes (> 35 ans) avec une fréquence de 5,98% (Tableau 08).

1.3.2. Allaitement :

Allaitement	Patientes n (%)
Non allaitent	9(13,43%)
Oui	58(86,57%)
Sein Allaité	
-Sien Droit	9(15,51%)
-Sein Gauche	8(13,79%)
-Les deux seins	41(70,68%)

Tableau n°9: Répartition du cancer du sein chez la population de Mostaganem des femmes avec antécédents familiaux en fonction d'allaitement.

Chapitre III: Résultat et interprétation

Nos données de (Tableau09) vise à analyser la relation entre la fréquence du cancer du sein et l'allaitement maternelle ; les résultats montrent que la fréquence la plus élevée est estimée chez les femmes qui allaitent 86,57% contre 13,43% chez des femmes qui n'allaitent pas où non pas encore eu un accouchement à terme. On note aussi que chez les femmes qui allaitent, la majorité utilise les deux seins où la fréquence du cancer du sein la plus élevée est constatée chez les même patientes avec une valeur de 70,68%.

1.3.3. Contraception :

Notre enquête a été portée sur 67 patientes, dont 60 ont confirmé la prise de contraceptifs oraux Alors que 7 patientes affirment n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception.

Tranche d'âge des patientes n (%)	15-25 ans	25-35 ans	35-45 ans
OUI	-	3(4,47%)	4(5,97%)
NON	-	16(23,88%)	44(65,67%)
Durée de consommation de contraceptifs oraux :			
Moins de 10 ans	-	12(20%)	24(40%)
Plus de 10 ans	-	1(1,66%)	23(38,34%)

Tableau n°10 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction de contraception et la durée de consommation dans la population de Mostaganem.

Nos résultats révèlent que les patientes appartiennent aux tranches d'âges de [25-35ans] et de [35-45ans] ont confirmé la prise de contraceptifs oraux avec une fréquence du cancer du sein respective de 23,88% et 65,67% pour une période moins de 10ans chez les patientes âgées de [25-35ans], et de 35-45ans avec une fréquence de cancer du sein respectifs de 20%, et 40%. Et d'une période plus de 10 ans chez les patientes âgées de [35-45ans] avec une fréquence de 38.34% (Tableau 10).

Chapitre III: Résultat et interprétation

1.3.4. Statut ménopausique :

Tranches d'âge des patientes n (%)	15-25 ans	25-35 ans	35-45 ans
- NON ménopausée	1(1,1%)	25(27,45%)	45(49,45%)
-Ménopausée	-	3(3,3%)	17(18,68%)
Age à la ménopause :			
30-35ans	-	3(15%)	1(5%)
35-40 ans	-	-	10(50%)
40-45ans	-	-	6(30%)

Tableau n°11: Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction de statut ménopausique dans la population de Mostaganem.

Dans notre échantillon on note que 71 femmes sont non ménopausées, les fréquences du cancer du sein chez les groupes des patientes âgées de [25-35ans] et [35-45ans] sont respectifs de 27,45%, 49,45% tandis que 20 d'entre elles sont ménopausées à un âge moins de 40 ans, leur ménopause n'est pas naturelle, est du aux différents traitements (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie) (Tableau 11).

1.4. Antécédents Familiaux au cancer :

1.4.1. Au cancer du sein et autre cancer :

Notre échantillon est composé de 91 femmes âgées de 25 à 45 ans ayant toutes des antécédents familiaux au cancer (AFC+). Pour étudier l'influence de la présence des antécédents au cancer du sein sur le risque du cancer du sein on a divisé la population en deux groupes : avec antécédents au cancer du sein (AFCS+), autre cancer (AFAC+).

Les Antécédents Familiaux au cancer	Patientes n (%)
Patientes avec antécédents Familiaux au cancer du sein (AFC+).	61(67%)
Patientes avec antécédents Familiaux au autre cancer (AFAC+).	30(33%)

Tableau n°12: Répartition du cancer du sein chez les femmes en fonction des antécédents familiaux dans la population de Mostaganem.

Nos résultats révèlent que la fréquence du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux au cancer du sein représente la valeur la plus élevée de 67% par rapport au celles ayant un autre cancer soit 33% (Tableau 12).

1.5. Facteurs de pronostic :

Afin d'étudier les facteurs de pronostic et leur risque sur le cancer du sein chez les femmes, nous avons procédé au calcul de leur fréquences. Des données obtenues sont regroupées dans le (Tableau 15).

1.5.1. Siège de localisation de la tumeur (sein touché).

1.5.2. Grade histo-pronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR).

1.5.3. Types anatomo-pathologiques.

Chapitre III: Résultat et interprétation

Caractéristique	Patientes n(%)
1-Siège de localisation de la tumeur: -Sein droit -Sein gauche -Deux seins -Imprécis	41(45%) 45(49,5%) 3(3,3%) 2(2,2%)
2-Grade SBR: -Grade I -Grade II -Grade III -Non Gradé -Imprécis	1(1,1%) 42(46,1%) 24(26,3%) 9(9,89%) 15(16,4%)
3-Type anatomo-pathologique (histologique): -Carcinome canalaire infiltrant (CCI) -Carcinome in situ (CIS) -Carcinome canalaire (CC) - Carcinome canalaire atypique (CCA) - Carcinome canalaire lobulaire (CCIL) -Carcinome canalaire infiltrant polymorphe (CCIP) -Imprécis (ID)	56(62,5%) 2(2,2%) 2(2,2%) 6(6,6%) 3(3,3%) 7(7,7%) 15(16,9%)

Tableau n°13 : Répartition du cancer du sein chez les femmes avec antécédents familiaux en fonction Caractéristiques tumorales anatomopathologique dans la population de Mostaganem.

Chapitre III: Résultat et interprétation

Le Tableau 13 étudie la caractéristique anatomo-pathologique de la tumeur chez les patientes de notre population et explique le siège de la localisation de la tumeur en fonction du sein touché, on remarque que les fréquences du cancer du sein chez les patientes qui présentent une tumeur localisé au sein droit sont convergentes avec une valeur respective de 45% et 49,5%. Par opposé aux femmes qui présentent une tumeur localisé aux deux seins avec une valeur très faible de 2,2%. L'étude de la répartition du grade SRB montre que le grade le plus fréquent est le grade II avec une fréquence 46%, tandis que le grade III présente une fréquence de 26% et le grade I présente une fréquence presque nulle de 1%. Le type histologique des tumeurs présentent chez notre population montre que : un carcinome canalaire infiltrant avec une fréquence 61.5% les autre types tel que le carcinome in situ (CIS) (2,2%), carcinome canalaire (CC) (2,2%), carcinome canalaire atypique (CCA) (6,6%), carcinome canalaire infiltrant lobulaire (CCIL) (3,3%) et polymorphe (CCIP) (7,7%), ne dépassent pas le 40% réunies.

2. Histopathologie de tumeur maligne du sein étudiée :

2.1. Carcinome canalaire infiltrant :

Le carcinome canalaire infiltrant (souvent appelé carcinome canalaire, SAI, c'est-à-dire sans autre indication) est la forme la plus répandue de carcinome infiltrant et a plus mauvais pronostic. Comme on le voit en figure, les cellules épithéliales malignes invasives dessinent des petites structures, **des ilots compacts** et même des nappes cellulaires denses. **Le stroma**, comme ici, est souvent très fibreux, ce qui donne la texture dure caractéristique à la palpation (Fig 10).

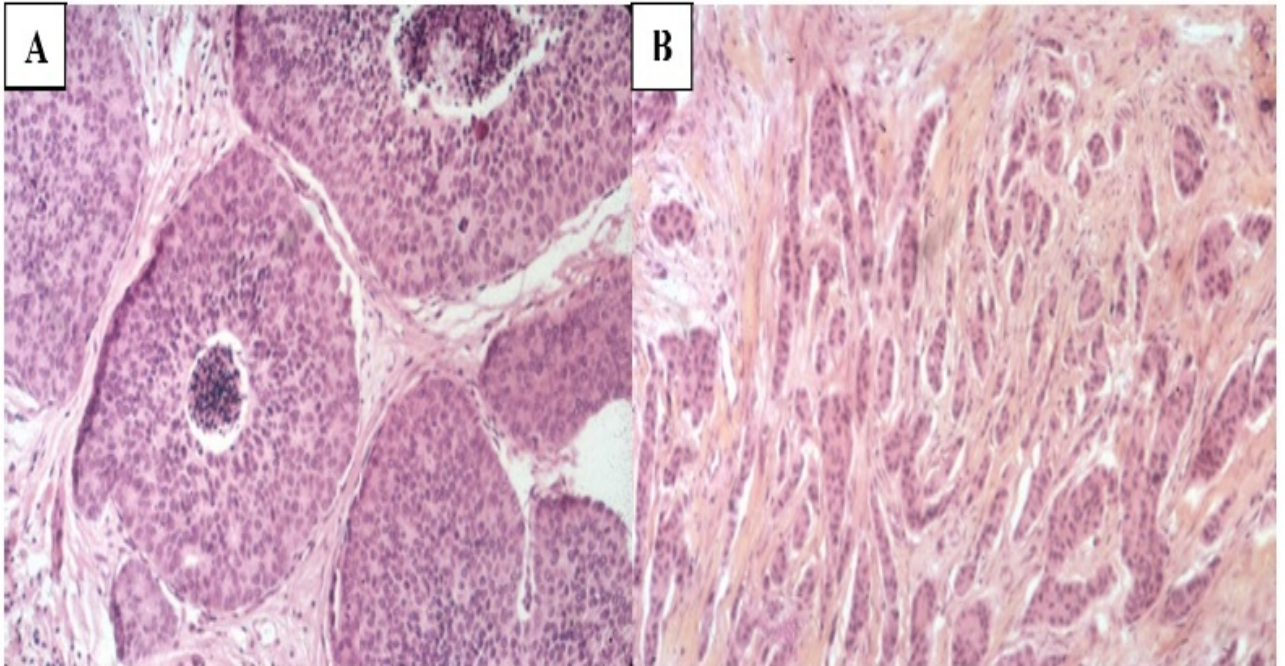


Figure 10 : Coupes histologique d'un carcinome infiltrant (grossissement x 400).

A : Image microscopique d'un sein malade (cancéreuse)

B : Image microscopique d'un sein non malade (normale)

2.2. Description :

- **Présentation clinique :**
 - ❖ masse palpable 70%
 - ❖ dépistage mammographique
 - ❖ Age médian : 56 ans
 - ❖ Bilatéralité : 6 à 8 % des cas
 - ❖ Emboles vasculaires : 20 à 27% des cas
 - ❖ Atteinte ganglionnaire axillaire : 20 à 50%
 - ❖ Aspects mammographiques :
 - ❖ Masse spiculée visible sur toutes les incidences

- **Classification selon le grade histopronostique d'Elston et Ellis :**
 - ❖ Scores 3 à 5 = grade I
29% des CCI
 - ❖ Scores 6, 7 = grade II
41% des CCI
 - ❖ Scores 8, 9 = grade III
30% des CCI

Chapitre 4
« Discussion »

CHAPITRE IV : LA DISCUSSION

Discussion

Les femmes exposées au tabagisme passif sont les plus à risque au un cancer du sein. Contrairement à des études menées sur les femmes à risque qui dites que les femmes actives sont les plus exposées (**Znati et al., 2012**).

Le facteur groupe sanguin du système ABO n'a jamais fait l'objet d'étude antérieures dans la survenue du cancer mammaire (**Mesli et al., 2012**). Les résultats indiquent une prédominance du groupe O+ avec une fréquence de 40.7%, même résultat est retrouvé dans une étude menée sur la population de Mostaganem 40.2%. Le mariage consanguin est fréquent dans plusieurs régions du monde en particulier chez la population arabe. Il nous a semblé intéressant d'estimer la fréquence d'apparition du cancer du sein chez cette catégorie des patientes. En effet on a remarqué que la fréquence de cancer du sein est presque similaire chez les patientes consanguins 50.8% et non consanguin 49.5%. La répartition des fréquences du groupes sanguins (ABO), rhésus, et consanguinité sont la même que celle de la population en générale (**Aouar Metri et al., 2012**), (**Zaoui et al., 2004**).

Selon une étude menée en Tunisie, où le cancer du sein touche beaucoup plus la femme mariée (**Msolly., 2013**), nos résultats confirme cette étude, on effet on a constaté que les femmes mariées présentent un risque trois fois plus important que les femmes célibataires. L'âge à la ménarche, l'âge à la première grossesse, la parité, le temps écoulé entre l'âge des premières règles et la première grossesse, ainsi que l'allaitement ont été étudiés spécifiquement dans le cas des femmes jeunes (**Nkondjock., 2005**). Des premières règles précoces et l'âge avancés de la première grossesse induisant un sur risque de cancer mammaire chez des femmes de moins de 40 ans, alors que le rôle protecteur d'un nombre élevé de grossesses n'apparaît que chez les femmes ménopausées (**Nkondjock., 2005**). La fréquence du cancer du sein est notée de 25.3 % chez les femmes ayant une ménarchie précoce dans notre population (avant 12 ans), elle est de 62.2 % chez les femmes âgées de moins de 15 ans et elle est de 12.1% chez les femmes âgées de plus de 15 ans ce qui confirme l'hypothèse qui dit « plus la ménarchie survient tôt, plus le risque de cancer du sein semble être élevé ». Ce facteur serait associé à la durée d'exposition aux oestrogènes chez la femme (**Znati et al., 2012**).

Nos résultats montrent que les femmes qui allaitent sont plus exposée au risque du cancer du sein par une fréquence de 63.7 %, alors que les données de la littérature indiquent que l'effet négatif de l'allaitement lié au nombre de mois et non au nombre d'enfant allaités, n'est significatif que pour le groupe de jeunes femmes.

CHAPITRE IV : LA DISCUSSION

L'association grossesse et cancer du sein est retrouvé dans 18 % des cancers du sein des femmes de moins de 30 ans, au moyenne de 3% des cancers du sein surviennent pendant la grossesse ou dans l'année qui suit. On note une fréquence très élevée chez les patientes qui ont une première grossesse avant 25 ans avec une fréquence de 40.7 %. La contraception est aussi un facteur modificateur de risque, selon les données de la littérature on note que le risque du cancer du sein est accru chez les utilisatrices récentes et faibles chez les non utilisatrices. Notre étude montre que les femmes utilisatrices de contraceptif oral durant une période de 10 ans sont plus exposées au cancer du sein. Les chercheurs notent que le risque est légèrement accru. Le risque semble décroître avec le temps après l'arrêt de la prise des contraceptifs oraux et devient égal à celui de la population après 10 ans. et que la prise chronique de contraceptifs oraux (> 10 ans) augmente faiblement le risque de survenue du cancer du sein (**Desjardins., 2010**).

Un âge avancé à la ménopause a souvent été décrit comme augmentant le risque du cancer du sein. Selon une étude mise sur la population de l'ouest Algérien a retrouvé que le risque a été plus élevé dans le groupe de femmes avec antécédents familiaux que dans celui des femmes sans antécédents (**Mesli et al, 2012**). D'ordinaire, la ménopause est observées entre 45 et 55 ans, les femmes ayant une ménopause après 55 ans ont 50 % de risque de développer un cancer mammaire, inversement, les femmes ayant une ménopause à l'âge de 45 ans ou avant ont 30 % de moins de risque de cancer du sein (**Boufettal et al, 2010**). Nos résultats concordent avec ses données puisque 22 % des femmes ménopausées âgées moins de 4501 ans présentent un risque de 30 % moins que chez les femmes ménopausées. Les patientes préménopausées semblent plus exposées au cancer mammaire que les patientes postménopausées.

Sur le plan histologique, le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquent ; son agressivité est liée à une plus grande fréquence des cancers indifférenciées (grade III). Un index de prolifération élevé, la présence d'emboles vasculaires, une sous expression des récepteurs hormonaux et un envahissement ganglionnaire. **Mc Aree et al**, ont rapporté 40.7 % de grade III, alors que **Bertheau et al**, ont retrouvé un grade III dans 60% des cas et **Colleoni et al** dans 61.9% de cas (**Znati et al., 2012**). Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant représente 61.5 % et le grade III 26.3 %, tandis que le grade II représente 46.1 %.

Nos résultats sont en général similaires à ceux de la littérature qui montrent cette interaction « facteur de risque – cancer du sein ». Toutefois, quelques contradictions ont été

CHAPITRE IV : LA DISCUSSION

notées à cause de la taille de la population et malgré la multitude des enquêtes entreprises pour tenter de découvrir des facteurs de risque Susceptibles de jouer un rôle dans la genèse de cette pathologie, de nombreux points restent à éclaircir dans le cadre d'une démarche préventive.

*Conclusion
Générale*

CONCLUSION

Conclusion :

Le cancer du sein est un véritable problème de santé publique. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en Algérie.

Bien que les progrès aient permis de mieux connaître les mécanismes de son développement, les causes du cancer du sein ne sont actuellement pas connues. Néanmoins, les études épidémiologiques ont mis en évidence certains facteurs de risque qui favorisent l'apparition d'un cancer du sein, on distingue différents types : l'âge, les caractéristiques propres à l'individu ou des comportements et de vie et les facteurs familiaux ou génétique.

Les premiers symptômes, la consistance des seins et de détecter l'éventuelle modification. Il est recommandé de le pratiquer l'autopalpation dès l'âge de 20 ans, régulièrement une fois par mois, deux ou trois jours après la fin des règles. Chez la femme ménopausée, il faut répéter l'examen une fois par mois, à date fixe.

Au terme de notre étude nous insistons sur le dépistage dans la population par des mammographies à partir de 40 ans et chez les familles à risque (famille à caractère héréditaire par une échographie mammographie entre 20-40 ans ensuite par mammographie dans le but d'éviter un traitement lourd (mastectomie, radiothérapie et chimiothérapie).

Le cancer du sein est un problème de la santé publique, à partir de l'année 1990, du cancer du sein en Algérie a supplanté celle du cancer du col de l'utérus. 95% des malades guérissent avec un coût de traitement très élevé, il est important de sensibiliser davantage la population est mobilisé les soignants le mouvement associatif et les autorités sanitaires compétentes, ainsi que les moyens de diagnostic et de thérapie afin de contribuer à prendre en charge efficacement cette maladie.

*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Livres :

1. Hichem MOULAHOU, 100 questions et réponses sur le cancer du sein, les pages (19, 64, 65, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87), 2012, 4^e Edition.
2. N.Daly-Schveitzer, Cancérologie clinique, les pages (102,103, 104, 110, 111, 112, 136, 137, 218), 2008, 3^e édition, Masson, Paris.
3. F. Scottée et P. Colonna, J.M.Andrieu, Cancérologie, les pages (182, 183, 184, 185), 2002 et ellipses édition marketing S.A.
4. Jérôme Alexandre, Processus tumoraux, les pages (65, 66), 2011, 2^e édition.

Articles :

5. ARNAUD, Les traitements des cancers du sein, Édité par l'Institut national du cancer, 2013, www.e-cancer.fr.
6. BOUKLI-HACENE A, ABDELALI W, YAHYAOU M, GHETAYA M, 2014,
7. Etude descriptive rétrospective des cas de cancer du sein pris en charge au niveau a du service du gynéco-obstétrique. Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen, 67.
8. Véronique Terrasse et Nicolas Gaudin, Centre international de recherche sur le cancer, 2013, organisation mondiale de la santé.
9. Mahnane A. Hamdi Cherif M, Épidémiologie du cancer du sein en Algérie, Registre du Cancer de Sétif, 2012.
10. Brochure rédigée par le Pr Henri PUJOL, Pr Hélène SANCHO-GARNIER et Dr Françoise MAY-LEVIN, Les cancers du sein, (Ligue nationale contre le cancer), 2002.
11. THESE Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université Henri Poincaré – Nancy I
Mention : Ingénierie Cellulaire et Tissulaire par Emilie PIC, Localisation des ganglions sentinelles au moyen de quantum dots : Application au cancer du sein ; 2009.

Références bibliographiques

12. Dr Antoine Arnaud, Les traitements des cancers du sein, 2013.
13. Marianne Dubard-Gault, Le cancer du sein chez la femme de moins de 50 ans a la Reunion entre 2005 et 2010, <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00967404>, 2014.
14. Mme LLACER Carmen, Connaissance et compréhension du traitement de radiothérapie par des patientes atteintes d'un cancer du sein, 2011.
15. Mohammed. El Amine. OBBA, Association Marocaine des Infirmier(e)s en Cancérologie, Atelier thématique : Santé des femmes, Association Marocaine des Infirmier(e)s en Cancérologie, 2012, Centre international des conférences de Genève-Suisse.
16. Nour-EddineBenzidane, Cancer du sein diagnostic et traitement, la page 09, 2004, office des publications universitaires.
17. Dr Chaouachi Sihem, nursing du prématuré, MINIMODULE D'ENSEIGNEMENT 2^e. Année Techniciens en pédiatrie, Année 2006/2007.
18. ROULE M, soins préventives d'escarres, Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Soins d'hygiène, 2010.
19. Madame DE MEIDERO Directrice en Soins Infirmiers, protocole de glycémie sur sang capillaire De la CSSI ,2000.
20. La référentiel national « Premiers secours en équipe de niveau 2 », éditions icône graphique, www.iconegraphic.com.
21. ZNATI K, BENNIS S, ABBASS F, AKASBI Y, CHBANI L, ELFATEMI L, HARMOUCH T, AMARTIA, 2010. Cancer du sein chez la femme jeune dans le Nord-Est du Maroc, Elsevier Masson, 6.
22. Mesli Taleb-Bendiab F, et El kebir FZ , 2012. Histoire familiale du cancer du sein dans l'Ouest algérien : état des lieux. Springer- Verlag ,27-31.
23. AOUAR METRI A, SIDI YAKHLAF A, BIEMONT C, SAIDI M, CHAIF O, 2012. A genetic study of nine populations from the region of Tlemcen in western Algeria: a comparative analysis on the Mediterranean scale. Anthropological, Science, 120; 209-2016.
24. ZAOUI S, FEINCOLD J, MEGUENI K, CHABAN SARI.D, 2004, ABO and

Références bibliographiques

rhesus blood groups system in Tlemcen population, west Algerian. Biologie et santé, university Abou Bakr Belkaid,1;62-71.

25. MSOLLY A, GHARBI O, BEN AHMED S. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Tunisia: a case-control study. Medical oncology. 2013; 30(1):480.

26. NKONDJOCK.A, GHADIRIAN.P, 2015. Facteurs de risqué du cancer du sein. Médecine et science, 21 :175-180.

27. DESJARDINS S, 2010. Analyse de gènes candidats au cancer du sein impliqués dans les interactions avec BRCA1 et BRCA2. Faculté de médecine à université de LAVAL Québec, 215.

28. BOUFETTAL H, .NOUN M, SAMOUH N, 2010.Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc. Elsevier Masson France, 698-703.-

Sites d'internet :

30. <http://www.ch.troyes.fr>.

31. <http://santé.lefogaro.fr/santé/examen/electroencephalogramme>.

32. [Neuroelectrics. \(2013\). the application of EEG. Repéré](#)

34. http://www.neuroelectrics.com/about_eeg/applications.

35. <http://www.soins-infirmiers.com>.

ANNEXE



République algérienne démocratique populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et la recherche scientifique
Université Abed el Hamid ben Badis
Master 2 Génétique moléculaire et Génomique de micro-organisme

ANNEXE 01

QUESTIONNAIRE

EPIDEMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DUSEIN A MOSTAGANEM

SEIN A TLEMCEN

Service : /...../ date : /.... /.... /.... / N°

dossier : /...../

I. IDENTIFICATION DU MALADE

- **Nom de jeune fille :**
- **Nom de mari :**
- **Prénom :**
- **Date de naissance : /.../.../.../**
- **Age : /..../**

➤ **Lieu de naissance :**

➤ **Adresse :**

➤ **Sexe :** Masculin Féminin

➤ **Quel est votre groupe sanguin :**

O⁺ O⁻ A A B B AB AB ne
sait
Pas

II. CARACTERISTIQUES SOCIO-CULTURELLES

➤ **Situation matrimoniale :**

Célibataire

Mariée

Divorcée

Veuve

➤ **Consanguinité :** Oui Non
Lien de parenté

➤ **Niveau d'étude :**

Mettrée

Primaire

Moyen

Secondaire

Supérieur

➤ **Avez-vous une activité professionnelle :** Oui Non

Si arrêt depuis quand /...../ mois /...../ ans

Profession antérieur :

Profession actuel :

Retraite :

➤ **Niveau socio-économique :** élevé moyen faible

III. ATCDTS TOXIQUES

➤ **Poids /...../ taille /...../ IMC/...../**

➤ **Obésité :** Oui Non

➤ **Tabagisme :** Oui non

Nb pq/j /...../ Nb.cig/j /...../ non précisée

- Exposition au tabac passif : oui non
- Dose : modéré moyenne augmentée non précisé
- Alcoolisme : Oui non durée de consommation.....
- Contraception : oui non
- Si oui : la méthode contraceptive : pilule préservatif injectable

Spermicides autres

- Nom pilules :
- Type de pilule : normo dosé minidosé micro dosé
- mixte
- Age de début : /...../ durée consommation /...../ continue /...../
- Durée de consommation avant la première grossesse /...../

IV. ATCDS PATHOLOGIQUES

- ATCDS médicaux :
.....
- ATCDS chirurgicaux :
- Tumeur primitive : oui non
- Localisation :
- Notion traumatisme sein : oui non
- Infections à répétitions : oui non
- Type :
- Intervention chirurgicale en gynécologie : oui non
- Type :
- Notion d'infection HBV : oui non si oui
- Résultat :
- Tumeur bénigne au niveau du sein : oui non
- Type :
- Notion tumeurs bénignes du sein dans la famille : oui non
- Type :
- Lien parenté :
- **Maladie enregistrées dans la famille et antécédents familiaux**

○ Notion du cancer dans la famille : oui

non

	Cancer du sein	Autres cancers	Localisation
Père			
Mère			
Grand parent paternel			
Grand parent maternel			
Frère			
Sœur			
Oncle			
Tante			
Enfant			

V. CARACTERISTIQUES GYNECO-OBSTETRIQUES :

- Age de ménarche /...../ durée de cycle /...../ jamais été réglée /...../
- Ménopause : oui non pré ménopause
- Si oui naturelle :
- Artificielle par : Hystérectomie ovariectomie
- Hormonothérapie radiothérapie autres
- Précisez :
- Age ménopause /...../
- Nombre de grossesse /...../
- Age première grossesse /...../
- Nombre d'accouchement à terme /...../ autre /...../
- Préciser :
- Nombre d'enfant nés vivant /...../ nombre d'enfants morts nés /...../
- Nombre de fausses couches /...../

VI. ALLAITEMENT MATERNEL :

- Allaitement : oui non
- Les deux seins sein droit sein gauche
- Nombres d'enfants allaités au sein /...../
- Durée d'allaitement sur l'ensemble des enfants (en mois) /...../

VII. DIAGNOSTIC :

- Motif consultation :
- Diagnostic :
- Motif consultation :
- Diagnostic : clinique cytoponction radiologique biopsie autre

➤ **Date de diagnostic**

Résultat :

➤ **cytoponction :**

➤ **Résultat mammographie :**

➤ **Résultat échographie :**

➤ **Récepteurs hormonaux :**

➤ **Localisation :**