

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –  
Faculté de MEDECINE  
D R. B. B ENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة أبي بكر بلقايد – تلمسان –  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب – تلمسان

## **MEMOIRE DE FIN D' ETUDE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**THÈME**

**EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN**

**Réalisée par : -LARIBI Khouloud**

**-RAHALI Bouchra**

**-SETAOUTI Zakia**

**Sous la direction de : Pr. CHABNI Nafissa**

**Année universitaire 2021/2022**

## ***Remerciements:***

Nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir donné la vie et d'avoir fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui. C'est grâce à lui que ce présent travail a vu le jour

Au terme de ce travail dans la carte d'obtention de notre diplôme de docteur en médecine, nous adressons nos remerciements et notre gratitude à toutes les personnes qui nous ont apporté leur aide précieuse.

En premier lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Dr CHAABNI Nafissa professeur en épidémiologie et médecine préventive au CHU de Tlemcen de nous avoir guidé dans ce travail, elle a fait preuve d'une très grande patience et compréhension avec nous. Qu'elle trouve ici l'assurance de notre profonde gratitude et immense respect.

Ensuite, nous tenons également à remercier les personnes qui ont joué un rôle déterminant dans notre cursus médical, dont font partie les maîtres assistants et maîtres de conférence et Madame la chef du département de médecine Dr KHELIL.

Enfin nos remerciements vont à nos parents qui nous ont toujours soutenu et encouragé durant notre long cursus universitaire.

## ***Dédicace :***

*A mes chers parents,*

*Quoi que je fasse ou quoi que je dise je ne saurai jamais vous remercier comme il se doit.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude envers vous.*

*Papa, je sais combien tu aurais été fier de moi aujourd'hui, tu es toujours présent dans mes pensées. Tes encouragements et tes conseils furent une lumière dans tout mon parcours.*

*Qu'Allah le plus miséricordieux t'accueille dans son vaste paradis.*

*Mama, tu étais ma première patiente, ma motivation et ma force pour avancer dans mes études. Tu n'as épargné aucun effort pour nous rendre heureux, j'espère être à la hauteur de tes sacrifices. Qu'Allah t'accorde une longue vie et te récompense.*

*A ma chère sœur et mon petit frère qui m'ont toujours poussé vers l'avant.*

*A toute personne qui m'a conseillé, encouragé et soutenu durant mes études, sachez que vos mots me vont droit au cœur.*

**LARIBI Khouloud**

## ***Dédicace :***

A l'Eternel, mon Dieu, le Tout puissant de m'avoir aidé à arriver au bout de mes études de médecine, lui qui m'a accompagné dès le début jusqu'à la fin, il est mon ombre à ma main droite.

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers.

À la mémoire de cher père ce travail est dédié à mon père et mon premier maître décédé trop tôt qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études j'espère que du monde qui est sien maintenant ils apprécient cette humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme puisse Dieu le tout puissant l'avoir en sa sainte miséricorde.

À la mémoire de ma grand-mère qui nous a quitté pour un monde meilleur, c'est vrai qu'elle n'est pas avec nous pour récolter le fruit de ces sacrifices mais elle reste toujours la plus présente.

A ma chère mère Hadrache fatima tu as toujours été pour moi un exemple d'une mère respectueuse, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer la femme que tu es. Grâce à toi Mama j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité je voudrais te remercier pour ton amour ta générosité ta compréhension ton soutien fut une lumière dans toute mon parcours aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi, ce modeste travail et le fruit de tous les sacrifices que tu as déployée pour mon éducation et ma formation. Je t'aime maman et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A mes chères sœurs Soumia et Sarra et mon petit frère Yacine qui n'ont pas cessé de me conseiller encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leur offre la chance et le bonheur.

A mes chères tantes Choumicha et Latifa pour son aide et support dans les moments difficiles, qui je souhaite Une bonne santé.

À mes chères amies(Meryem 'Hanae 'nesrine 'khouloud 'ilham' Bouchra ' Hanane 'chaimaa ' nihil...) je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et de souvenir de tous les moments que nous avons passés ensemble je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

...Zakia

## ***Dédicace :***

Louange à Dieu, tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu,  
Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents RAHALI Baroudi et SENOUCI Malika

Quoi que je fasse ou quoi que je dise, je ne saurais point vous remercier comme il ce doit.

Votre amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui, votre présence a mes cotés a toujours été ma source de force, votre soutien et douaa sont la lumière de mon chemin.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma réussite.

Aucun mot ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous, que Dieu vous préserve bonne santé et longue vie. Je vous aime BABA et MAMA.

A mes très chers frères

RAHALI Fouad et RAHALI Yassine

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour pour vous et ma gratitude de vous avoir comme frères.

Je n'oublierai jamais vos encouragements et le soutien que vous m'avez apporté le long de mes études.

Que dieu illumine pour vous la voie du succès et de la réussite dans vos études et vous donne santé, bonheur, et courage. Je vous aime petits frères.

A mes grands parents, mes proches et a toute ma famille

RAHALI, SENOUCI, KROUSSA, YEKRELEF qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous mes amis, particulièrement

Nour El Houda Malioui, Halim Senoudi, Nouha Narimane Menasra, Radjaa Djebbour, Amel Ounnas,

Imad Eddine Tabache, Hanaa Slama qui ont toujours été la pour moi et a qui je serai toujours

reconnaissante.

RAHALI Bouchra

## **Résumé :**

**Introduction :** le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins, la même tendance est observée dans les pays développés et les pays en développement. Les registres du cancer dans le monde ont noté une augmentation de son incidence au cours de ces 20 dernières années. Des études scientifiques, font état de plusieurs facteurs qui augmentent le risque.

L'objectif de notre travail est de rechercher les facteurs de risques du cancer du sein chez les femmes Tlemceniennes, et de tracer le profil épidémiologique, clinique, et anatomo-histopathologique des patientes.

**Méthodologiquement :** il s'agit d'une étude cas-témoins appariés selon l'âge, les cas sont des patientes atteintes d'un cancer du sein, confirmé histologiquement, recrutées au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen et EPH de Remchi. Les témoins sont des femmes recrutées également des différents services de CHU Tlemcen et d'EPH Remchi. La recherche des facteurs de risque a fait appel à une analyse univariée.

**Résultats :** 30 cas sont appariés selon l'âge à 30 témoins, l'âge moyen des patientes est de (52,4 ans). Les facteurs liés significativement au cancer du sein, dans le modèle univariée sont : les antécédents familiaux de cancer du sein, l'allaitement.

**Conclusion :** le cancer du sein est une maladie multifactorielle. On connaît aujourd'hui un certain nombre de facteurs de risque, même s'il existe encore des incertitudes quant à l'implication et au poids de plusieurs de ces facteurs.

**Mots-clés :** cancer du sein féminin, étude cas-témoins, facteurs de risque.

## ملخص:

**مقدمة:** سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات شيوعًا بين الإناث، ويلاحظ نفس الاتجاه في البلدان المتقدمة والنامية. لاحظت سجلات السرطان في جميع أنحاء العالم زيادة في حدوثه على مدار العشرين عامًا الماضية. تشير الدراسات العلمية إلى عدة عوامل تزيد من المخاطر من الناحية المنهجية: هذه دراسة حالة وشواهد مطابقة للعمر. الحالات مرضى بسرطان الثدي ، تم تأكيده تشريحياً ، تم تجنيدهم في مركز المستشفى الجامعي لتلمسان . نفس الشيء للشهود نساء تم تجنيدهن من مختلف مصحات المستشفى. استخدم البحث عن عوامل الخطر التحليل أحادي المتغير. **النتائج:** تم مطابقة 30 حالة حسب العمر مع 30 حالة تحكم، ومتوسط عمر المرضى (52.4 سنة). العوامل المرتبطة بشكل كبير بسرطان الثدي في النموذج وحيد المتغير هي: التاريخ العائلي لسرطان الثدي ، والرضاعة الطبيعية. **الخلاصة:** سرطان الثدي مرض متعدد العوامل. نحن نعرف الآن عددًا معينًا من عوامل الخطر ، حتى إذا كانت لا تزال هناك شكوك بشأن الآثار الضمنية ووزن العديد من هذه العوامل. **الكلمات المفتاحية:** سرطان الثدي عند النساء ، دراسة الحالات والشواهد ، عوامل الخطر.

## Summary :

**Introduction:** breast cancer is the most common female cancer, the same trend is observed in developed and developing countries. Cancer registries around the world have noted an increase in its incidence over the past 20 years. Scientific studies point to several factors that increase the risk. The objective of our work is to research the risk factors of breast cancer in Tlemcenian women, and to trace the epidemiological, clinical, and anatomo-histo-pathological profile of the patients.

**Methodologically:** this is a case-control study matched by age, the cases are patients with breast cancer, confirmed histologically, recruited at the university hospital center. The witnesses are women also recruited from different services. The search for risk factors used a univariate analysis.

**Results:** 30 cases are matched by age to 30 controls, the average age of the patients is (52.4 years). The factors significantly linked to breast cancer in the univariate model are: family history of breast cancer, breastfeeding.

**Conclusion:** breast cancer is a multifactorial disease. We now know a certain number of risk factors, even if there are still uncertainties as to the implication and the weight of several of these factors.

**Keywords:** female breast cancer, case-control study, risk factors.

**Table des matières:**

---

<b>Remerciements:</b> .....	ii
<b>Dédicace :</b> .....	iii
<b>Résumé :</b> .....	vi
<b>Table des matières:</b> .....	viii
<b>Liste des tableaux et des figures :</b> .....	xii
<b>Partie théorique :</b> .....	1
<b>I/ Introduction :</b> .....	2
<b>II/ Epidémiologie :</b> .....	4
<b>III/ Facteurs de risque du cancer du sein :</b> .....	6
<b>1. Pathologies bénignes du sein :</b> .....	6
<b>2. Facteurs hormonaux endogènes :</b> .....	6
<b>2.1. La nulliparité:</b> .....	6
<b>2.2. L'âge au premier enfant :</b> .....	6
<b>2.3. L'allaitement:</b> .....	7
<b>2.4. Puberté et ménopause :</b> .....	7
<b>3. Facteurs hormonaux exogènes :</b> .....	7
<b>3.1. Contraceptifs oraux :</b> .....	7
<b>3.2. Traitement hormonal substitutif (THS) :</b> .....	8
<b>4. Exposition environnementale :</b> .....	8
<b>4.1. Les caractéristiques statur pondérales, la nutrition et la sédentarité Le poids et la taille:</b> .....	8
<b>4.2. La nutrition et la consommation d'alcool :</b> .....	9
<b>4.3. L'activité physique:</b> .....	9
<b>5. L'irradiation :</b> .....	9
<b>6. Tabagisme actif et tabagisme passif :</b> .....	10
<b>7. La génétique:</b> .....	10
<b>8. Facteurs socio-économiques :</b> .....	11
<b>9. Facteur viral :</b> .....	11
<b>IV/ Prévention primaire :</b> .....	13
<b>1. Régime alimentaire :</b> .....	13
<b>2. L'activité physique :</b> .....	14
<b>3. Allaitement maternel :</b> .....	14
<b>4. Mastectomie prophylactique :</b> .....	14
<b>5. Traitement anti-œstrogènes.....</b> .....	15
<b>6. Contraception orale et traitement hormonal substitutif :</b> .....	16
<b>V/ Dépistage du cancer du sein :</b> .....	18

<i>1. Stratégies de dépistage:</i> .....	18
<i>1.1. Pour toutes les femmes :</i> .....	18
<i>1.2. Pour les femmes avec antécédents personnels (risque élevé) :</i> .....	18
<i>1.3. Pour les femmes avec antécédents familiaux (Risque élevé ou très élevé) :</i> .....	19
<i>1.4. Pour les femmes à risque moyen:</i> .....	20
<i>2. Amélioration des performances (sensibilité et spécificité) de l'imagerie de dépistage :</i> .....	21
<i>La mammographie 3D (tomosynthèse):</i> .....	21
<i>L'angiomammographie</i> .....	21
<i>L'IRM</i> .....	21
<i>3. Nouvelles techniques de dépistage alternatives à l'imagerie :</i> .....	22
<i>VI/ stratégie thérapeutique du cancer du sein :</i> .....	24
<i>VII/ prise en charge post-thérapeutique du cancer du sein:</i> .....	26
<i>1. La reconstruction mammaire :</i> .....	26
<i>3. Soutien psychologique :</i> .....	28
<i>4. La réinsertion socioprofessionnelle:</i> .....	29
<i>VIII/ Surveillance post-thérapeutique du cancer du sein:</i> .....	30
<i>1. Objectifs :</i> .....	30
<i>2. Durée et modalités du suivi:</i> .....	30
<i>3. Surveillance Clinique:</i> .....	30
<i>4. Surveillance paraclinique:</i> .....	31
<b><i>PARTIE PRATIQUE :</i></b> .....	33
<b><i>Chapitre 1: Matériels et méthodes:</i></b> .....	34
<i>1. Type et structure d'étude:</i> .....	35
<i>2. Recrutement des cas et des témoins :</i> .....	35
<i>2.1. Recrutement des cas :</i> .....	35
<i>2.2. Recrutement des témoins :</i> .....	35
<i>3. Recueil de l'information:</i> .....	36
<i>3.1 Modalités de recueil:</i> .....	36
<i>4. Sources d'informations :</i> .....	36
<i>4.1. Questionnaire :</i> .....	36
<i>4.2 Dossier médical:</i> .....	37
<i>5. Considérations éthiques :</i> .....	37
<i>6. Analyse statistique des données :</i> .....	37
<i>6.1. Analyse descriptive des données :</i> .....	37
<i>6.2. Analyse uni variée :</i> .....	38
<b><i>Chapitre 2: RESULTATS</i></b> .....	39
<i>1. Caractéristiques générales de la population étudiée:</i> .....	40

2.	<i>Répartition des cas et des témoins:</i> .....	40
2.1	<i>Répartition des cas et des témoins selon l'âge:</i> .....	40
2.2.	<i>Répartition des cas et des témoins selon le groupage sanguin :</i> .....	41
2.3.	<i>Répartition des cas et des témoins selon les caractéristiques socio-culturelles :</i> .....	42
2.4.	<i>Répartition des cas et les témoins selon les ATCD pathologiques :</i> .....	43
2.5.	<i>Répartition des cas et les témoins selon les antécédents personnels et familiaux de cancers et pathologies mammaires :</i> .....	43
2.6	<i>Répartition des cas et des témoins selon les caractéristiques gynéco-obstétricales :</i> .....	44
3.	<i>Répartition des cas :</i> .....	45
3.1.	<i>Répartition des cas selon les circonstances de découverte :</i> .....	45
3.2.	<i>Répartition des cas selon les signes cliniques de découverte :</i> .....	46
3.3.	<i>Répartition des cas selon le délai de prise en charge :</i> .....	47
3.4	<i>Répartition des cas selon le coté du sein atteint :</i> .....	48
3.5.	<i>Répartition des cas selon le type histologique:</i> .....	49
<i>Chapitre 3: Discussion</i> .....		50
1.	<i>Pourquoi ce choix ?</i> .....	51
2.	<i>Points forts et points faibles de cette étude :</i> .....	51
3.	<i>Description du profil du cancer du sein des femmes Tlemceniennes :</i> .....	52
3.1.	<i>Facteurs socio-économiques et démographiques :</i> .....	52
3.1.1	<i>L'Age:</i> .....	52
3.1.2	<i>Niveau de scolarité et situation matrimoniale :</i> .....	52
4.	<i>Facteurs de risque du cancer du sein:</i> .....	53
4.1	<i>Risque personnel :</i> .....	53
4.2	<i>Risque familial de cancer du sein :</i> .....	53
4.3.	<i>Risque familial d'autres cancers :</i> .....	54
4.4.	<i>Risque hormonal endogène:</i> .....	54
4.5	<i>Risque hormonal exogène:</i> .....	55
	<i>-Les contraceptifs oraux (CO) :</i> .....	55
	<i>-Traitement hormonal substitutif (THS) :</i> .....	55
4.6	<i>Risque lié à la reproduction :</i> .....	55
	<i>- Parité :</i> .....	55
	<i>- Age de la 1ère grossesse à terme :</i> .....	56
4.7	<i>Allaitement naturel :</i> .....	56
4.8.	<i>Tabagisme et consommation d'alcool :</i> .....	57
5.	<i>Clinique et circonstances de diagnostic :</i> .....	57
5.1.	<i>Découverte de la tumeur :</i> .....	57
5.2.	<i>Localisation de la tumeur :</i> .....	57
6.	<i>Anatomopathologie :</i> .....	58

<i>6.1. Type histologique :</i> .....	58
<i>Chapitre 4: Conclusion et Recommandations</i> .....	59
<i>Bibliographie :</i> .....	62
<i>Annexes:</i> .....	66

## Liste des tableaux et des figures :

### *Liste des tableaux :*

<b>Tableau 1</b> strategies thérapeutiques du cancer du sein .....	24
<b>Tableau 2</b> Répartition des cas et les témoins selon les caractéristiques socio-économiques .....	42
<b>Tableau 3</b> Répartition des cas et les témoins selon les antécédents pathologiques .....	43
<b>Tableau 4</b> répartition des cas et les témoins selon les antécédents de cancers et pathologies mammaires .....	43
<b>Tableau 5</b> Répartition des cas et des temoins selon les caractéristiques gynéco-obstétricaux .....	44
<b>Tableau 6</b> Repartition des cas selon le coté du sein atteint .....	48

### *Liste des figures :*

<b>Figure 1</b> incidence du cancer du sein dans le monde en 2020 .....	4
<b>Figure 2</b> l'incidence et le taux de mortalité par cancer du sein en Algérie, 2020 .....	5
<b>Figure 4</b> Appareil de mammographie .....	20
<b>Figure 3</b> différents stades ACR sur mammographie .....	20
<b>Figure 5</b> Répartition des cas et des témoins selon L'âge .....	40
<b>Figure 6</b> Répartition des cas et témoins selon le groupe sanguin .....	41
<b>Figure 7</b> comparaison des atcds familiaux du cancer du sein entre les cas et les temoins .....	44
<b>Figure 8</b> Répartition des cas et les témoins selon les circonstances de découverte .....	45
<b>Figure 9</b> Repartition des cas selon les signes cliniques de découverte .....	46
<b>Figure 10</b> Repartition des cas selon le délai de prise en charge .....	47
<b>Figure 11</b> Répartition des cas selon le type histologique .....	49



---

***Partie théorique :***

---

## **I/ introduction :**

Le mot cancer fait peur, dès que le mot est lâché, tout de suite, des pensées communes se forment dans les esprits : mort, souffrance, fatalité, injustice, et même les médecins évitent de prononcer ce mot. On parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes.

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent parfois par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur initiale. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase). (1)

Le pronostic dépend beaucoup du stade auquel est diagnostiqué un cancer. Dans les cas les plus graves, la survie du patient est menacée, en particulier le stade dit terminal implique que le patient est condamné à mourir des conséquences directes ou indirectes de son cancer à plus ou moins brève échéance. C'est pourquoi le dépistage du cancer doit être le plus précoce possible. Il est possible de guérir d'un cancer. Il est aussi possible d'avoir des récives (parfois plusieurs années après). (2)

La prévalence des cancers varie fortement dans la population. Ce sont des maladies typiquement multifactorielles alliant terrain individuel et histoire/environnement personnel. (2)

Plusieurs types de cancers semblent en augmentation. Si dans certains cas cette progression est liée à des facteurs de risque identifiés (tabac, alcool, polluants industriels reconnus cancérogènes, obésité, sédentarité, exposition au soleil), il est difficile dans certains cas d'attribuer à des facteurs précis l'augmentation observée. L'amélioration des outils de diagnostic et le vieillissement de la population expliquent une part importante de la progression de l'incidence de certains cancers. (2)

Le cancer reste un fardeau mondial avec 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018. Les cancers du poumon, du sein féminin et colorectal sont les cancers les plus fréquents, et se classent parmi les cinq premiers cancers mortels. En Algérie, la prévalence des maladies transmissibles est en baisse, contrairement aux maladies non transmissibles, en particulier les tumeurs malignes, toutes localisations confondues. Ainsi, le cancer est devenu une priorité nationale donnant lieu à un plan national de cancer 2015-2019. (3)

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique dans le pays, avec un taux de mortalité élevé, malgré les améliorations de la prise en charge de la maladie, principalement en termes de diagnostic précoce. Ainsi, les registres des tumeurs d'Alger et de Sétif ont révélé que le cancer du sein était le principal cancer touchant les femmes au cours de la période 2006-2013. (3)

## II/ épidémiologie :

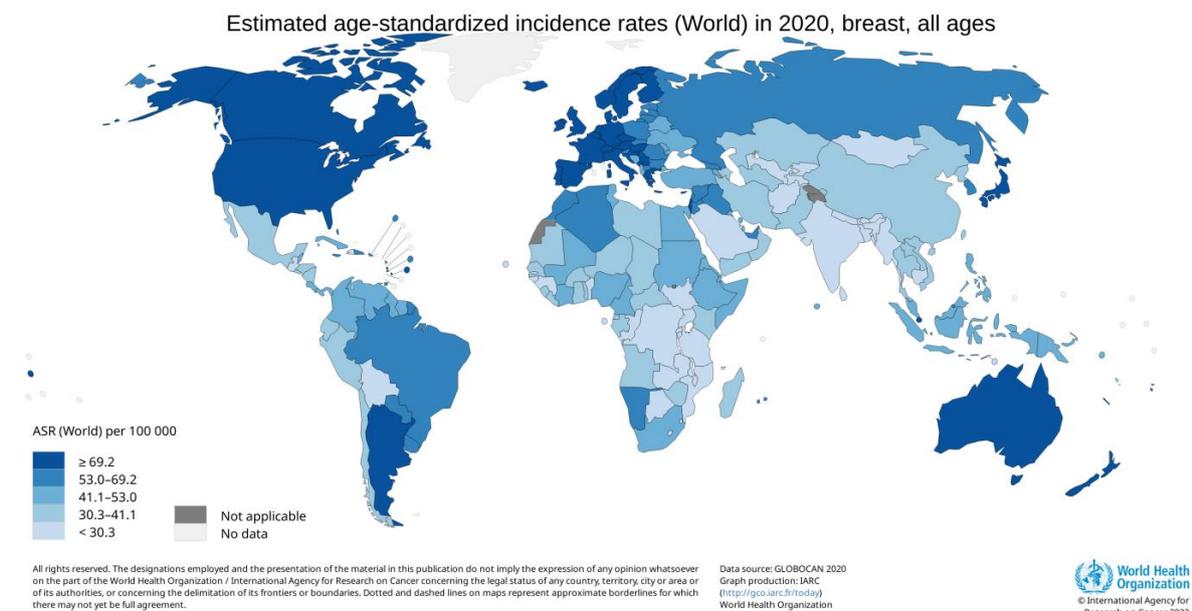
Dans le monde :

Plus de 2,2 millions de cas de cancer du sein ont été recensés en 2020, ce qui en fait le cancer le plus courant. Près d'une femme sur 12 développe un cancer du sein dans sa vie. Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez les femmes. Environ 685 000 femmes sont mortes du cancer du sein en 2020. (4)

La plupart des cas de cancer du sein et des décès par cancer du sein sont recensés dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. (4)

Les disparités entre les pays à revenu faible et intermédiaire et ceux à revenu élevé sont considérables. En effet, le taux de survie à cinq ans s'élève à plus de 90 % dans les pays à revenu élevé, mais n'atteint que 66 % en Inde et 40 % en Afrique du Sud. (4)

C'est en Afrique et en Polynésie que l'on observe le taux (comparatif par âge) le plus élevé de mortalité par cancer du sein. En Afrique subsaharienne, la moitié des femmes qui décèdent du cancer du sein ont moins de 50 ans. (4)

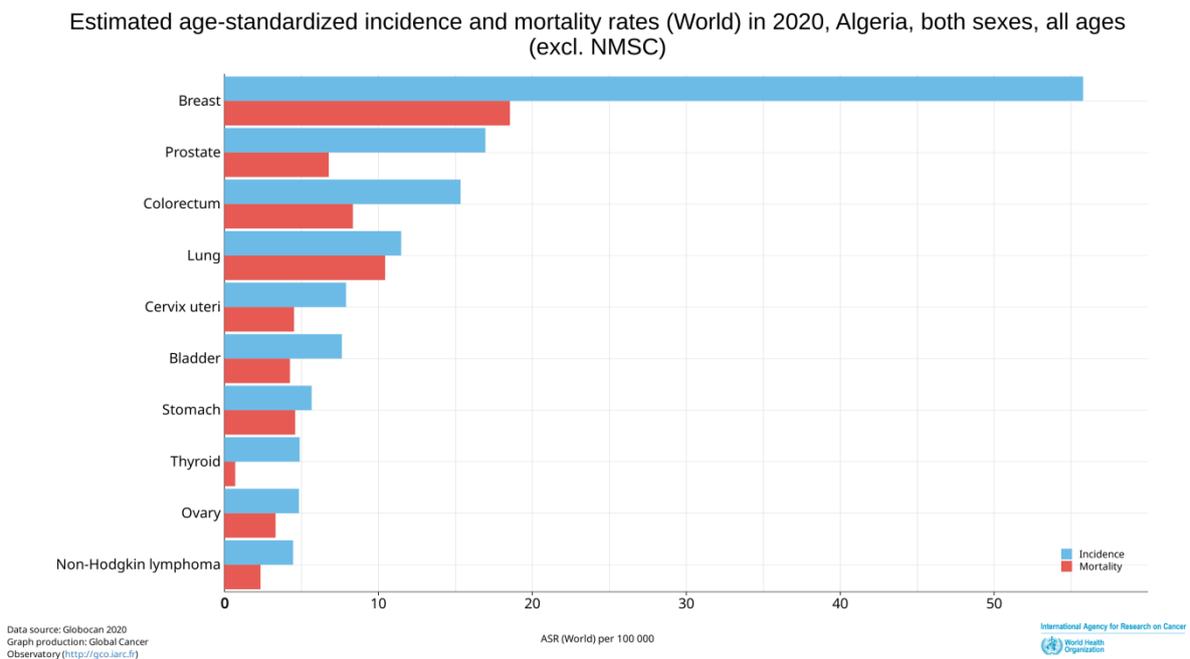


**Figure 1:** incidence du cancer du sein dans le monde en 2020

En Algérie :

Le cancer du sein arrive en tête de liste des types de cancer prévalant en Algérie, avec plus de 14.000 nouveaux cas enregistrés chaque année (5)

La répartition de l'incidence selon l'âge : l'incidence la plus élevée se situe dans la tranche d'âge 45-50 ans alors que le pic d'incidence dans les pays occidentaux apparaît relativement tard, vers 60-69 ans en France. L'âge médian au diagnostic était de 47 ans, ce qui est relativement plus jeune par rapport aux données américaines où l'âge au diagnostic est de 62 ans. (3)



**Figure 2** : l'incidence et le taux de mortalité par cancer du sein en Algérie, 2020

### **III/ facteurs de risque du cancer du sein :**

#### **1. Pathologies bénignes du sein :**

Beaucoup d'auteurs ont montré que certaines mastopathies bénignes multiplient par deux à trois le risque de cancer du sein. On a montré également que l'importance du risque de cancer du sein varie selon le degré d'atypie des cellules de ces lésions. En résumé les diverses études réalisées estiment que le risque le plus élevé ( $RR \approx 5$ ) correspond aux maladies fibrokystiques associées à une hyperplasie proliférante et à un degré élevé d'atypie cellulaire. Le fibroadénome isolé ne semble pas constituer un facteur de risque. Par ailleurs le risque relatif augmente de 1 à 5 lorsque la densité du sein à la mammographie passe dans la classification canadienne BI-RADS de 0 à 75. (6)

#### **2. Facteurs hormonaux endogènes :**

##### **2.1. La nulliparité:**

Un des premiers facteurs identifiés a été la nulliparité : comparées aux femmes n'ayant pas eu d'enfants, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme, ont en moyenne une réduction de risque de cancer du sein de 25 %. La protection semble augmenter avec le nombre d'enfants. (6)

##### **2.2. L'âge au premier enfant :**

Plus l'âge au premier enfant est jeune et plus la protection est grande: la grossesse à terme induisant la différenciation terminale des glandes mammaires, elles sont ensuite moins sensibles à l'effet de divers carcinogènes. Ainsi un premier enfant après l'âge de 30 ans entraîne un risque supérieur à celui des femmes nullipares, et plus la première grossesse est tardive, plus le risque augmente pour atteindre un ordre de grandeur de 3 à 4, après 38 ans Les tendances actuelles dans le monde occidental de réduction du nombre d'enfants et d'âge tardif des femmes au premier enfant expliquent probablement une partie de l'augmentation d'incidence des cancers du sein, phénomène qui commence également à se produire dans d'autres pays, comme par exemple en Amérique latine . (6)

### **2.3. L'allaitement:**

Les études récentes montrent que l'allaitement a un rôle protecteur probable mais uniquement dans les cas où cet allaitement est prolongé, le risque diminuant d'environ 4 % pour chaque année d'allaitement. C'est pourquoi ce sont surtout dans les études réalisées dans les pays en développement que l'on retrouve cet effet protecteur de l'allaitement. Le rôle protecteur de l'allaitement pourrait être dû à la sécrétion de prolactine et/ou de périodes anovulatoires avec une réduction de la sécrétion d'œstrogène. (6)

### **2.4. Puberté et ménopause :**

Le risque de cancer du sein augmente lorsque les premières règles apparaissent précocement, (avant 13 ans) ou lorsque la ménopause survient tardivement (après 55 ans). Le mécanisme sous-jacent serait lié à une plus longue imprégnation des cellules mammaires par les hormones ovariennes. (6)

L'ensemble de ces divers facteurs évoque une augmentation de risque liée à une surexposition aux œstrogènes endogènes mais il n'a pas été encore possible de mettre clairement en évidence le rôle exact de ces hormones stéroïdes endogènes dans la genèse du cancer du sein. (6)

Cependant les études de cohorte récentes montrent que l'augmentation des taux d'œstrone, d'œstradiol et de testostérone entraîne une élévation du risque de cancer du sein. (6)

## **3. Facteurs hormonaux exogènes :**

### **3.1. Contraceptifs oraux :**

Depuis les années 60 un grand nombre de contraceptifs oraux (CO) ont été mis sur le marché. Leur composition et leur dosage en œstro-progestatifs a grandement varié au cours du temps et selon les pays rendant difficile d'établir une relation entre l'utilisation de ces diverses formes et le cancer du sein. Globalement la majorité des enquêtes récentes ne met pas en évidence une liaison significative entre la contraception orale et le cancer du sein. Un

risque relatif de l'ordre de 1,5 est seulement retrouvé pour les femmes ayant utilisé des CO très jeunes pendant au moins 5 ans et avant une première grossesse. (6)

### **3.2. Traitement hormonal substitutif (THS) :**

Plusieurs groupes collaborateurs<sup>5</sup> ont estimé que le traitement hormonal substitutif de la ménopause par une association œstro-progestative augmente le risque des cancers du sein post-ménopausiques (OR compris entre 1,1 et 2,1), ce risque augmente avec la durée de l'utilisation du traitement : après 15 ans d'utilisation l'OR est de  $\approx 1,6$ , . Les risques liés aux œstrogènes seuls sont globalement non significatifs. Suite à ces résultats la prescription de THS a fortement diminué en France et dans d'autres pays et entraîné une baisse de l'incidence des cancers du sein post ménopausique. (6)

## **4. Exposition environnementale :**

En ce qui concerne les expositions de type environnemental à des produits chimiques organochlorés comme le DDT ou le PCB qui ont des structures similaires aux œstrogènes, aucune augmentation de risque n'a été clairement démontrée à ce jour. (6)

### **4.1. Les caractéristiques statur pondérales, la nutrition et la sédentarité**

#### **Le poids et la taille:**

Le surpoids ou l'obésité à l'âge adulte, témoin partiel d'une alimentation non équilibrée, augmente le risque de cancer du sein post-ménopausique ( $RR \approx 1,2$  à  $2,5$ ).

Cette association n'est pas retrouvée pour les cancers survenant avant la ménopause, à l'inverse même certaines études montrent une réduction du risque de cancer du sein pré et post ménopause chez les femmes lorsqu'elles ont présenté une obésité entre 18 et 40 ans.

Dans de nombreuses enquêtes une taille élevée à l'âge adulte entraîne une légère augmentation de risque de cancer du sein pré et post ménopausique. (6)

Récemment trois études réalisées dans les pays nordiques ont montré une liaison entre le poids et la taille à la naissance et le risque de cancer du sein avant la ménopause. Une taille supérieure à 53 cm provoquerait un risque de l'ordre de 1,8 par rapport aux femmes nées avec

une taille inférieure à 50 cm. En ce qui concerne le poids, un risque de 1,5 est retrouvé pour les poids supérieurs à 3 840 g par rapport à des poids inférieurs à 3040 g. Les auteurs considèrent que ceci pourrait traduire une augmentation de facteurs intra-utérins stimulant à la fois la taille, le poids et la carcinogenèse mammaire. (6)

#### **4.2. La nutrition et la consommation d'alcool :**

En ce qui concerne la nutrition, en dehors de son lien avec le surpoids et l'obésité, aucun régime ou composants étudiés ne semblent entraînés d'augmentation de risque ou de protection des cancers du sein, ils sont classés comme « suggestion limitée ou non conclusive » par le WCRF (World Cancer Research Fund International) .

En 2017 le rôle de l'alcool est considéré comme convaincant dans les cancers du sein postménopausique et probable pour les cancers pré-ménopausiques par le WCRF. Un effet dose linéaire n'est pas toujours retrouvé et aucune limite claire d'absence de risque n'est définie. (6)

L'alcool pourrait agir par son action sur le métabolisme des hormones stéroïdiennes au niveau du foie. (6)

#### **4.3. L'activité physique:**

Les femmes ayant une activité physique modérée régulière (professionnelle, récréative ou ménagère) ont un risque plus bas de cancer du sein par rapport aux femmes sédentaires. Cette réduction est de l'ordre de 30% lorsque l'exercice représente quelques heures d'activités physiques par semaine (1/2 heure par jour environ). Il semble que ce soit en pratiquant un exercice physique régulier entre l'âge de 35 et 50 ans que l'effet protecteur soit le plus net; il est plus élevé pour les femmes de petits poids et augmente avec l'importance de l'exercice physique. (6)

### **5. L'irradiation :**

Les femmes ayant été exposées à des radiations ionisantes de la région thoracique ont un risque augmenté de cancer du sein comme en témoigne en particulier les études effectuées sur les survivantes japonaises d'Hiroshima et de Nagasaki et aussi sur les femmes traitées et suivies pour tuberculose pulmonaire qui ont eu de nombreux contrôles radiographiques au

début du 20<sup>ème</sup> siècle. Le risque semble plus élevé, à une dose donnée, pour les femmes ayant subi ces irradiations avant l'âge de 20 ans, ou durant la période où elles étaient encore nullipares, ou durant une grossesse, ou encore pour les femmes qui avaient présenté une mastopathie bénigne dans leurs antécédents. Il existe un effet dose et les doses successives reçues au cours d'une longue période sont cumulatives. Ainsi les mammographies répétées pratiquées à l'occasion d'un dépistage systématique pourraient favoriser l'apparition d'un cancer du sein malgré les faibles doses reçues en particulier pour les femmes ayant eu des mammographies régulièrement à partir de trente ans. Hendrick, en 2010, a estimé que sur 100000 femmes, une mammographie annuelle depuis l'âge de 40 ans et jusqu'à 80 ans, peut entraîner 20-25 décès par cancer du sein. Il faut cependant noter que les doses d'exposition sont actuellement jusqu'à cinq fois plus faibles qu'il y a dix ans grâce aux contrôles de qualité mis en place et au passage de l'analogique au numérique; cependant notons que la nouvelle technique de tomosynthèse, nouvellement proposée, délivre des doses d'irradiation double.

(6)

## **6. Tabagisme actif et tabagisme passif :**

Une méta-analyse sur 19 études publiée en 2005 apporte les résultats suivants : le risque associé au tabagisme passif est de 1,27, ce risque pour les cancers du sein survenant avant la ménopause est de 1,68. Pour les fumeuses actives, le risque pour les cancers pré et post ménopauses est de 1,46 ; il atteint 1,75 pour les fumeuses ayant commencé dans les 5 années suivant la puberté. Ainsi le lien entre tabac actif ou passif et cancer du sein apparaît probable. La prévalence du tabagisme féminin étant maintenant importante dans de nombreux pays le nombre de cas attribuable à ce facteur pourrait ne pas être négligeable. On peut également noter que l'arrêt du tabagisme chez les patientes atteintes de cancer du sein réduit leur risque de mortalité. (6)

## **7. La génétique:**

Les femmes qui ont un membre de leur famille au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré atteint d'un cancer du sein ont-elles-mêmes un risque augmenté de cancer du sein. On retrouve un facteur familial chez environ 10 à 15 % des patientes, mais la transmission d'un gène muté (BRCA1, BRCA2 ou autre...) n'est identifiée que chez environ la moitié de ces cas familiaux. En présence de gène muté le risque est très fortement augmenté. En présence d'une mutation

d'un gène BRCA, le risque d'avoir un cancer du sein sur l'ensemble de la vie est de 55 à 80%.  
(6)

## **8. Facteurs socio-économiques :**

L'incidence du cancer du sein est plus élevée dans les pays plus riches et chez les femmes de statut socio-économique plus élevé, mais la mortalité par cancer du sein est plus élevée chez les femmes de statut socio-économique inférieur et de pays moins riches.

L'impact de la privation socio-économique (SED) sur le pronostic du cancer du sein reste peut-être l'un des domaines les plus controversés et les plus complexes dans la compréhension du comportement de la maladie. Il existe de nombreuses raisons pour lesquelles le SED peut contribuer à de moins bons résultats : l'accès et la réception de soins de santé et de traitements adéquats; comorbidités; biologie tumorale et stade de présentation. Plusieurs grandes études basées sur la population ont montré que les patientes vivant dans des zones plus défavorisées étaient significativement plus susceptibles d'avoir un cancer du sein de stade III ou IV au moment du diagnostic, bien que d'autres études ne soutiennent pas cela.

Les raisons possibles invoquées pour expliquer les différences de stade lors de la présentation comprennent une présentation plus tardive et des taux plus faibles d'utilisation du dépistage mammographique.

## **9. facteur viral :**

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un virus ubiquitaire qui joue un rôle bien documenté dans le développement de diverses tumeurs malignes.

les résultats d'une méta-analyse de 4607 cas provenant de 26 pays indiquent une prévalence combinée élevée de l'EBV (26,37 %) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, ce qui appuie l'hypothèse selon laquelle l'infection à l'EBV est un facteur de risque de cancer du sein.. Notre analyse a montré que l'EBV entraîne une augmentation de 4,74 fois du risque de développement du cancer du sein par rapport au groupe témoin. La prévalence globale élevée de l'EBV chez les patientes atteintes d'un cancer du sein soutient l'hypothèse selon laquelle l'infection à EBV est un facteur de risque de développement du cancer du sein. Le mécanisme potentiel d'oncogenèse de l'EBV est lié aux protéines virales telles que LMP-1

qui subvertissent les voies cellulaires pour favoriser la survie et la croissance des cellules tout en altérant les réponses immunitaires antivirales telles que les lymphocytes. (7)

## **IV/ Prévention primaire :**

Malgré des décennies de recherche en laboratoire, épidémiologique et clinique, l'incidence du cancer du sein continue à augmenter. Le cancer du sein reste la principale cause de morbidité liée au cancer chez les femmes, touchant une femme sur 20 dans le monde et jusqu'à une sur huit dans les pays à revenu élevé. La réduction de l'incidence du cancer du sein nécessitera probablement à la fois une approche basée sur la population pour réduire l'exposition aux facteurs de risque modifiables et une approche de prévention de précision pour identifier les femmes à risque accru et les cibler pour des interventions spécifiques (8)

### **1. Régime alimentaire :**

Les différences régionales dans l'incidence du cancer du sein sont probablement en partie attribuables à des habitudes alimentaires tout au long de la vie. Il ne semble pas nécessaire d'adopter un régime alimentaire étranger pour se protéger contre le cancer du sein. Les régimes alimentaires étrangers sans la coévolution centenaire de la tolérance aux antigènes comportent le risque d'induire des allergies alimentaires et pourraient échanger les effets secondaires indésirables de ces régimes (par exemple, le cancer de l'estomac précoce avec les régimes japonais). Les aliments à risque clairs n'ont pas pu être identifiés dans les études et essais prospectifs. Des conseils diététiques bien intentionnés comme cinq fois des fruits et légumes par jour ne semblent pas affecter le risque individuel de cancer du sein, mais peuvent être protecteurs contre le cancer du côlon et les maladies coronariennes. La consommation d'alcool, en particulier si elle s'accompagne d'une exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques et à d'autres constituants de la fumée de cigarette, est préjudiciable à la santé (du sein) et doit être évitée, en particulier chez les jeunes. Un apport suffisant en folate semble abroger les effets néfastes de l'éthanol chez les adultes.(9)

Les régimes méditerranéens traditionnels ont également leurs ingrédients bénéfiques qui devraient être des constituants réguliers de nos repas. (9)

La prévention du cancer du sein par voie diététique s'appuie donc sur une alimentation mixte sur mesure, riche en aliments de base et en modes de fabrication et de cuisson traditionnels. (9)

## **2. L'activité physique :**

Les femmes ayant une activité physique modéré régulière (professionnelle, récréative ou ménagère) ont un risque plus bas de cancer du sein par rapport aux femmes sédentaires.

Cette réduction est de l'ordre de 30 % lorsque l'exercice représente quelques heures d'activités physiques par semaine (1/2 heure par jour environ). Il semble que ce soit en pratiquant un exercice physique régulier entre l'âge de 35 et 50 ans que l'effet protecteur soit le plus net ; il est plus élevé pour les femmes de petits poids et augmente avec l'importance de l'exercice physique. (10)

## **3. Allaitement maternel :**

Pour tous les 12 mois d'allaitement, il y a une réduction du RR pour le cancer du sein d'environ 4 %. Il est important de noter que la protection conférée par l'allaitement ne se limite pas au cancer du sein ER-positif. Les mécanismes de protection induite par l'allaitement maternel sont largement inconnus ; Les taux d'allaitement actuels sont bien inférieurs à la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui préconise un allaitement seul pendant les 6 premiers mois de la vie, avec un allaitement continu et des aliments complémentaires jusqu'à l'âge de 2 ans ou plus. En Australie et au Royaume-Uni, respectivement, 90 % et 69 % des femmes commencent l'allaitement exclusif ; cependant, 50 % et 23 % d'entre eux ont cessé au bout de 6 à 8 semaines. Dans les pays à revenu faible et intermédiaire, seulement 37 % des enfants de moins de 6 mois étaient exclusivement nourris au sein. Les taux et la durée de l'allaitement maternel pourraient potentiellement être rapidement augmentés en intensifiant les interventions, politiques et programmes connus, tels que les programmes de soutien à l'allaitement, en renforçant la culture de l'allaitement (par exemple, en supprimant les restrictions réelles et perçues sur l'allaitement en public), un congé parental payé adéquat, des modalités de travail flexibles et l'interdiction d'une commercialisation agressive et inappropriée des substituts du lait maternel. (8)

## **4. Mastectomie prophylactique :**

La mesure la plus efficace pour réduire le risque de cancer du sein est la mastectomie bilatérale, bien que les lignes directrices recommandent de la limiter aux femmes présentant un risque considérablement accru. Il n'y a pas d'essais randomisés de cette intervention, mais

des études observationnelles montrent qu'elle est associée à une réduction de 90 % du risque. Une reconstruction mammaire immédiate est généralement proposée, bien qu'elle soit associée à des taux beaucoup plus élevés de réopérations imprévues. La plupart des femmes sont satisfaites de leur décision de subir une mastectomie bilatérale de réduction des risques et ont une réduction significative de l'inquiétude associée au cancer du sein, mais elles sont moins satisfaites des résultats esthétiques, de l'image corporelle et des sentiments sexuels. La mastectomie de réduction des risques qui épargne le mamelon a de meilleurs résultats esthétiques qu'une mastectomie simple ou d'épargne cutanée, et des données limitées suggèrent qu'elle confère une réduction de risque similaire. Le recours à la mastectomie bilatérale de réduction des risques chez les femmes à haut risque est très variable, avec des taux de recours élevés aux États-Unis, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas et en Norvège et des taux faibles en Pologne et en France. (11)

#### **5. Traitement anti-œstrogènes :**

Médicaments disponibles en clinique pour réduire les risques. Les médicaments réduisant les risques sont une option de prévention importante pour les femmes à risque accru de cancer du sein qui ne souhaitent pas subir (ou qui souhaitent reporter) une mastectomie de réduction des risques ou dont le risque est accru mais pas suffisamment élevé pour que la chirurgie soit considérée comme appropriée.(11)

Les médicaments réduisant les risques recommandés dans les directives internationales sont les SERM(modulateurs sélectifs des récepteurs au œstrogènes) tamoxifène et raloxifène, et les inhibiteurs de l'aromatase exémestane et anastrozole. Aucun d'entre eux n'a démontré qu'il réduisait la mortalité par cancer du sein, et tous ne peuvent que réduire le risque de cancer du sein ER-positif. Néanmoins, le cancer du sein ER-positif est le type le plus courant, et éviter un diagnostic de cancer du sein et un traitement ultérieur, même si ce cancer du sein n'allait pas entraîner une mortalité prématurée, semble un objectif louable en termes de réduction du fardeau sur la santé-système de soins, les femmes et leurs familles. (11)

Le tamoxifène est le médicament de réduction des risques le mieux étudié et le seul agent préventif dont l'efficacité a été démontrée chez les femmes préménopausées et postménopausées. Il réduit le risque de cancer du sein ER-positif de 33 %, la réduction du risque étant observée non seulement pendant les 5 années de prise du médicament, mais aussi pendant au moins 15 ans après l'arrêt. Cependant, les effets secondaires du tamoxifène

peuvent inclure des symptômes de la ménopause, tels que des bouffées de chaleur, et un doublement du risque de thrombose, bien que le risque absolu reste faible, en particulier chez les femmes plus jeunes. (11)

Le tamoxifène double également le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes ménopausées, bien que, là encore, le risque absolu soit faible. Un autre obstacle majeur à l'absorption du tamoxifène par les femmes pré ménopausées pendant une période de 5 ans est l'incapacité de le prescrire en toute sécurité chez les femmes qui essaient de concevoir, qui sont enceintes ou qui allaitent et le fait que les femmes doivent utiliser un médicament non hormonal. forme de contraception. (11)

Les inhibiteurs de l'aromatase sont plus efficaces que l'un ou l'autre de ces agents mais ne peuvent être utilisés que chez les femmes ménopausées, où dans la plupart des cas, ils devraient être l'agent de premier choix, le tamoxifène ou le raloxifène étant réservés à celles qui ne les tolèrent pas. Le tamoxifène reste clairement le traitement de choix pour les femmes pré ménopausées, avec des bénéfices continus jusqu'à au moins 20 ans après le début. Un suivi à long terme est hautement souhaitable pour le raloxifène car la prévention est un problème à long terme. (11)

#### **6. Contraception orale et traitement hormonal substitutif :**

Seules les femmes ayant pris un THS durant au moins 7 ans avaient un surrisque de cancer du sein. Il est donc effectivement souhaitable de limiter la durée aux besoins de la femme. Le cancer du sein est un cancer multifactoriel et, dans la plupart des cas, hormono-dépendant. La balance bénéfique/risque est plus que claire en ce qui concerne la contraception orale c'est le cas pour le THS aussi. Cependant, l'éviction des traitements hormonaux de femmes à risque peut peut-être permettre de diminuer encore la part des cancers attribuables aux hormones exogènes. Il est aussi possible que la détection plus pertinente de profils plus à risque permette, dans les années à venir, de traiter les femmes à moindre risque pour conserver une qualité de vie souvent altérée en l'absence de traitement de ménopause. (11)

#### **En conclusion :**

Pour obtenir un niveau significatif de réduction de l'incidence (hors formes de transmission génétique avérée) on peut faire les recommandations suivantes :

- pour les femmes : avoir un premier enfant avant l'âge de 30 ans, l'allaiter pendant plusieurs

mois, pratiquer une activité physique assez intense et régulière, éviter ou réduire le surpoids après la trentaine, ne pas s'exposer au tabagisme actif ou passif, limiter au maximum sa consommation d'alcool.

- pour les médecins ne pas prescrire des irradiations thoraciques inutiles (scanner, excès de mammographies en particulier), et des traitements hormonaux non justifiés. (12)

## **V/ Dépistage du cancer du sein :**

Le pronostic du cancer du sein est étroitement lié au stade de la maladie au moment du diagnostic. Plus le diagnostic est précoce, meilleure sera la survie.

En Algérie, le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme. En effet, selon des séries hospitalières, la taille tumorale moyenne est de 35 mm et 60% des patientes ont un envahissement ganglionnaire au moment du diagnostic.

La stratégie à développer en Algérie doit être axée sur le dépistage et le diagnostic précoce, seuls garants d'avoir plus de formes localisées curables. (13)

### **1. Stratégies de dépistage:**

#### **1.1. Pour toutes les femmes :**

Un examen clinique des seins (palpation) une fois par an est recommandé à toutes les femmes à partir de 25 ans, quel que soit leur niveau de risque. (annexe 1)

Cet examen rapide et indolore permet de détecter une éventuelle anomalie. Il peut être réalisé par un généraliste, un gynécologue ou une sage-femme. (13)

#### **1.2. Pour les femmes avec antécédents personnels (risque élevé) :**

- Cancer du sein ou carcinome canalaire in situ : un examen clinique tous les 6 mois pendant les 2 ans suivant le traitement, puis tous les ans et une mammographie annuelle. (13)

- Hyperplasie atypique canalaire ou lobulaire : Mammographie annuelle pendant 10 ans. A la fin des 10 ans, si la patiente a plus de 50 ans, elle sera surveillée par 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. (13)

→ 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 8 ans après la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 30 ans; En complément de l'IRM, une mammographie annuelle (une incidence oblique) en association éventuellement avec une échographie mammaire. (13)

### **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, sœur, 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'Eisinger. Il permet aussi de graduer le risque de prédisposition génétique de cancer du sein en l'absence de mutation familiale identifiée.

Les mutations familiales BRCA 1 ou BRCA 2, exposent les femmes qui en sont porteuses à un risque très élevé de cancer du sein. Si le score d'Eisinger 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. À l'issue de la consultation d'oncogénétique et/ou de la recherche de mutations, le risque peut être considéré comme élevé ou très élevé.

En cas de risque élevé, la surveillance se fera :

- à 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 éventuelle avec une échographie mammaire. Les situations justifiant d'un suivi radiologique plus précoce (avec IRM mammaire éventuelle) sont discutées au cas par cas ;
- à partir de 50 ans, la patiente est orientée vers le dépistage organisé.

Il convient de commencer la surveillance radiologique cinq ans avant l'âge du diagnostic 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 : une mutation des gènes BRCA 1 ou BRCA 2 a été retrouvée chez la patiente. (13)

- une surveillance clinique tous les 6 mois dès l'âge de 20 ans ;
- un suivi annuel par imagerie mammaire (IRM et mammographie ± échographie en cas de seins denses dans les 2 mois maximum) dès l'âge de 30 ans. Les situations justifiant d'un

suivi radiologique plus précoce sont discutées au cas par cas.

#### 1.4. Pour les femmes à risque moyen:

Le cancer du sein survient majoritairement chez les femmes de plus de 50 ans ne présentant pas de facteur de risque particulier, en occident. Pour ces femmes, un programme de dépistage organisé est proposé jusqu'à 74 ans. Il répond à des exigences de qualité 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.

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
- Le pic d'incidence avant 50 ans.
- La densité mammaire. (13)

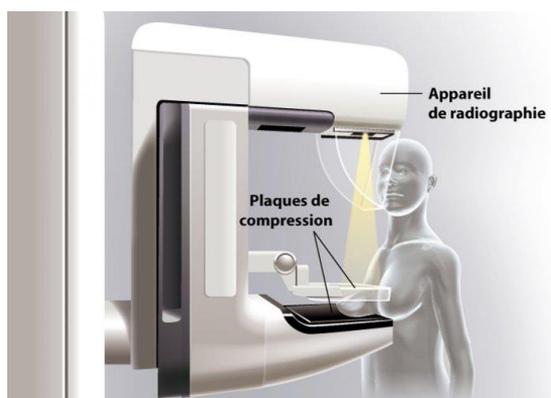


Figure 4 Appareil de mammographie

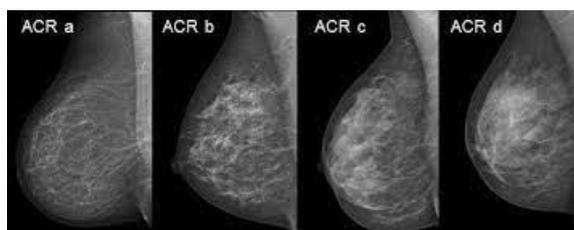


Figure 3 Différents stades ACR sur mammographie

## **2. Amélioration des performances (sensibilité et spécificité) de l'imagerie de dépistage :**

La mammographie elle-même reste dans l'immédiat un mode incontournable de dépistage. Les techniques d'imagerie disponibles, en évolution permanente, pourraient permettre une amélioration des performances du dépistage, soit en population générale, soit dans des populations spécifiques plus à risque.

**La mammographie 3D (tomosynthèse):** est plus irradiante mais semble améliorer à la fois la sensibilité du dépistage par mammographie en population générale et la spécificité.

**L'angiommammographie** (ou mammographie avec injection de produit de contraste iodé) semble augmenter à la fois la sensibilité et la spécificité de la mammographie standard, mais il est impossible d'envisager une utilisation large de dépistage en population générale, à la fois pour des raisons pratiques et en raison de la morbidité potentielle (augmentation de l'irradiation, injection d'iode obligatoire). Elle représente néanmoins une technique de caractérisation susceptible d'augmenter la spécificité du dépistage, en complément de la mammographie conventionnelle (diminution des faux positifs) .

**L'IRM** est l'examen le plus sensible mais sa spécificité est moyenne ; elle ne peut en aucun cas être un examen de dépistage d'une population générale mais a des applications majeures et déjà documentées dans des populations à risque (14)

L'amélioration de la capacité de diagnostic rapide en temps réel est une piste majeure d'augmentation de la spécificité du dépistage. L'échographie est déjà utilisée en complément de la mammographie, pour caractérisation, chez 20–30 % des femmes en France. Elle augmente très clairement la spécificité du dépistage par mammographie, et améliore la sensibilité en cas de seins denses. D'autres techniques complémentaires, utilisées immédiatement en sus de la mammographie pourraient également permettre une meilleure spécificité, en réduisant les faux positifs. Il s'agit bien sûr, de techniques d'imagerie, comme l'élastographie du sein, qui permet de façon non invasive de mieux caractériser les lésions visibles en échographie, d'en améliorer la spécificité et de réduire ainsi le nombre de biopsies de lésions bénignes. D'autres approches sont en développement (imagerie optique, infrarouge,

etc.), nouvelles techniques de diagnostic rapide, invasives ou non. Une large étude prospective vient par exemple d'être conduite en France, d'évaluation d'une technique imagerie optique in situ micro-invasive (sonde intralésionnelle au cabinet du radiologue), potentiellement capable de classer en temps réel la lésion comme bénigne ou maligne . (14)

### **3.Nouvelles techniques de dépistage alternatives à l'imagerie :**

Diverses méthodes de dépistage des cancers par l'analyse de fluides corporels sont en cours de développement rapide (sang, urines. . .). Pour le cancer du sein, les approches prometteuses semblent surtout être issues d'analyses sanguines. Si la recherche de cellules tumorales circulantes ne semble pas permettre d'espérer un diagnostic des cancers du sein à un stade précoce, la détection d'anomalies sur les acides nucléiques circulants comme des mutations au sein d'ADN tumoraux libres, d'anomalies de méthylation de l'ADN libre, de miRNA circulants, mais aussi de signaux protéomiques ou métabolomiques semble très prometteuse. Il s'agit d'un domaine en développement très rapide et pour lequel les investissements industriels sont actuellement massifs. (14)

La détection de mutations d'origine tumorale dans l'ADN circulant est actuellement la technique la plus avancée dans cette perspective. Elle est en développement clinique rapide dans des indications pronostiques, de monitoring et de ciblage thérapeutique en phase avancée ou localisée des cancers du sein.

Il est aujourd'hui démontré que la détection de telles anomalies est possible dans une fraction très importante des cancers du sein, même en situation localisée, si l'on utilise une technique suffisamment sensible. Les progrès technologiques permettent aujourd'hui une détection d'ADN circulant tumoral présent en quantité infime (1 %, et bientôt jusqu'à 0,01 %, voire une copie par tube prélevé) . Des techniques de séquençage haut débit en grande profondeur sont en cours de développement et laissent envisager un dépistage large de mutations tumorales circulantes. Les cancers du sein sont dépistables grâce à leur « période de latence ». Pour la mammographie, la partie « utilisable » de cette période de latence serait de deux ans en moyenne (plus courte pour les cancers les plus agressifs).

L'intérêt des tests d'ADN circulant serait de « précéder » les anomalies mammographiques en utilisant cette période de quelques années où le cancer se développe mais n'est pas encore détectable par mammographie (< 0,5 cm).

Des études cliniques sont en cours ou vont être initiées prochainement dans cette thématique, en particulier en France chez les femmes à haut risque de cancer du sein d'origine génétique, (étude CirCa01, NCT02608346). Un avantage potentiel de cette technique, par rapport à l'imagerie, serait de dépister des anomalies associées à la survenue de cancers graves, puisque de nombreuses mutations circulantes ont pu être associées au pronostic des cancers. Un autre intérêt pourrait être l'identification d'anomalies génétiques tumorales spécifiques pouvant être la cible de thérapies ciblées dans un cadre de prévention/thérapie précoce. La problématique potentielle majeure de cette technique est cependant le risque de faux positifs qui devra être évalué. (14)

## VI/ stratégie thérapeutique du cancer du sein :

### › Les soins de support :

Avant et au cours du traitement, une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social fragile doivent être systématiquement recherchés. Il est nécessaire de préserver la qualité de vie et de proposer un soutien à la patiente et à son entourage (choix d'une personne de confiance, possibilité de rédaction de directives anticipées, accès aux soins de support, etc.). (15)

**Tableau 1 Stratégies thérapeutiques du cancer du sein (15)**

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES	Cancer infiltrant		Cancer métastatique
Traitement néoadjuvant (précédant la chirurgie) chimiothérapie conventionnelle +/- thérapie ciblée anti-HER2, hormonothérapie	Si cancer volumineux ou inflammatoire		Pas d'indication
Chirurgie mammaire	Choix en fonction de la tumeur, du volume du sein et de l'avis de la patiente entre :		Si rémission de la maladie métastatique. Décision au cas par cas.
	Mastectomie partielle (tumorectomie)	Mastectomie totale, avec possibilité de reconstruction mammaire, immédiate ou le plus souvent différée	
Geste chirurgical axillaire	* Soit technique du ganglion sentinelle, suivie éventuellement d'un curage axillaire *Soit curage axillaire (8 à 10 ganglions) d'emblée		

Radiothérapie	Mammaire (+/- surimpression du lit tumoral) +/- ganglionnaire	Paroi thoracique, selon les facteurs de mauvais pronostic associés +/- ganglionnaire	Si rémission de la maladie métastatique. Décision au cas par cas.
Chimiothérapie conventionnelle (notamment anthracyclines et taxanes), thérapies ciblées (anti-HER2, anti-VEGF)	Indication et choix des traitements en fonction des facteurs pronostiques et des facteurs prédictifs de réponse aux traitements		oui
Hormonothérapie (notamment anti-oestrogènes et inhibiteurs de l'aromatase)	* Si la tumeur exprime au moins un des deux récepteurs hormonaux. * Pendant une durée d'au moins 5 ans		

## **VII/ prise en charge post-thérapeutique du cancer du sein:**

Il s'agit d'une réadaptation médicale, psychologique et sociale visant à retrouver des conditions de vie telles qu'elles l'étaient avant le diagnostic de la maladie mais également conserver une bonne qualité de vie.

Elle comprend :

- tous les actes destinés à diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou handicaps et l'incidence des rechutes,
- toutes les activités cliniques menées après le diagnostic de la maladie et destinées à empêcher la détérioration de l'état du malade ou les complications.

Cette conception étend la prévention au domaine de la réadaptation : elle cherche à favoriser la réinsertion professionnelle et sociale après la maladie.

Parmi ces actes on cite :

### **1. La reconstruction mammaire :**

De ce jour, la reconstruction mammaire par implant est la reconstruction mammaire la plus répandue (79,5%), loin devant les reconstructions autologues (20,5%). Et bien que la reconstruction par tissu autologue semble offrir un résultat plus naturel, c'est la reconstruction prothétique qui a vu son utilisation augmenter le plus dans les dernières années . Cette augmentation est notamment appuyée par un degré de satisfaction post-reconstruction de près de 91%.

De plus, le résultat esthétique post-opératoire semble rarement être la cause de l'insatisfaction chez les patientes concernées, ce qui indique que malgré un résultat moins naturel, l'esthétique du sein reconstruction par implant est tout à fait acceptable. Bien que cette approche reconstructrice s'accompagne d'un excellent taux de satisfaction, il n'existe à ce jour aucune chirurgie sans risque de complication et la reconstruction par implant n'échappe pas à la règle.

Dans le cas de l'approche par expansion suivie de la mise en place d'une prothèse définitive, les complications peuvent survenir au cours de ces deux étapes. Ses complications

sont d'ailleurs souvent citées comme étant son principal désavantage avec des taux de complications à court-terme allant de 8,5% à 11% et un taux de complications totales pouvant atteindre 18%.

La prise en charge des complications, incluant un taux de ré-opération élevé, représente un enjeu réel tant sur le plan médicale que sur le plan économique. (16)

## **2. Activité physique:**

La Haute Autorité de santé a reconnu en 2011 l'activité physique comme une option thérapeutique non médicamenteuse, justifiant ainsi son intégration dans le parcours de soins. Une récente étude épidémiologique a montré une relation entre l'Activité physique après le diagnostic et la diminution du risque de récurrence chez les patientes atteintes du cancer du sein. Les résultats obtenus par diverses études suggèrent que l'exercice constitue un facteur déterminant de la qualité de vie des survivantes d'un cancer du sein. Toutefois, ces femmes ne pourront profiter de ces bienfaits si elles sont dans l'impossibilité ou non désireuses de participer à un programme d'exercices.

Pendant le traitement (et dès le début lorsque cela est possible), une activité physique régulière contribue à une meilleure qualité de vie des malades, même lorsque ceux-ci n'en pratiquaient pas auparavant :

- Elle réduit la fatigue, les épisodes dépressifs, améliore le sommeil et l'image du corps ;
- Elle diminue le risque de sarcopénie (diminution de la masse musculaire) qui peut augmenter la toxicité des chimiothérapies ;
- Elle permet un meilleur respect du suivi des traitements en améliorant leur tolérance et en diminuant leurs éventuels effets secondaires.
- Elle module la production de certaines hormones et de facteurs de croissance, comme l'insuline, l'IGF-1, la leptine et l'adiponectine (sécrétées par les cellules graisseuses) qui interviennent dans la croissance tumorale ;
- Elle stimule le système immunitaire, favorisant ainsi les défenses naturelles contre les cellules cancéreuses ;
- Elle permet de lutter contre le « déconditionnement physique », une diminution de la performance physique liée à la maladie et aux traitements.
- Elle renforce les liens sociaux et permet de se sentir moins isolé.

À plus long terme, la pratique d'une activité physique après diagnostic d'un cancer du sein

diminue de 24 % le risque de récurrence, et de 28 % le risque de décès par cancer

Pour cela, identifier les barrières s'opposant à l'exercice devient donc important dans la planification des interventions. Selon Rogers et al., cinq barrières ont été retenues comme ayant, de façon statistiquement significative, une association négative avec l'exercice : l'exercice n'est pas une priorité, le manque de discipline, la procrastination, l'exercice est ennuyant, et la mauvaise santé. (17)

Les barrières les plus fréquentes sont rarement reliées aux traitements. La seule barrière reliée aux traitements, mais de façon non significative, est la fatigue ou encore la nausée chez celles qui sont en traitement par chimiothérapie. (17)

### **3. Soutien psychologique :**

Depuis le diagnostic et souvent jusqu'à plusieurs années suivant la rémission, le cancer du sein est responsable d'un bouleversement à la fois physique, psychique et morale. Anxiété, phobie, dépression, troubles de la personnalité... Les troubles psychologiques sont fréquents et peuvent prendre des formes très variables selon les patientes, leur histoire de vie, leur entourage et le contexte social.

Ces symptômes peuvent émerger à n'importe quel moment, de façon bruyante ou insidieuse. Cependant, certaines étapes de la maladie, bien identifiées par les psychologues, sont particulièrement propices à la perte de repère et à la décompensation émotionnelle.

Parmi elles :

- L'annonce du diagnostic
- La période d'entrée dans les traitements du cancer du sein
- Les intervalles entre deux séances de traitement
- La fin des traitements
- L'après-traitement.

Troubles hormonaux, chimiothérapies, mastectomie, troubles de la sexualité.... Le cancer du sein est particulièrement concerné par le risque d'apparition de ces troubles. Anticiper et accompagner ces étapes est un premier pas vers l'amélioration de la qualité de vie et la prévention de trouble psychologique chronique pouvant se développer ultérieurement à bas bruit. (18)

Dans ce contexte, le soutien émotionnel, tant pour la patiente que pour ses proches, est une des clés, souvent inexplorée, permettant d'améliorer drastiquement la qualité de vie des patientes aussi bien pendant qu'après les traitements. (18)

Le concept de soutien réfère à l'ensemble des habiletés de communication comprenant l'écoute active, l'empathie, la clarification et l'exploration du vécu et des préoccupations du patient . Son objectif, selon le Canadian association of psychosocial oncology , consiste à comprendre l'expérience globale de la personne atteinte et de ses proches de même qu'à déceler leurs peurs, leurs craintes et leurs espoirs, ce qui contribue à réduire la détresse ou à en prévenir l'exacerbation. (18)

#### **4. La réinsertion socioprofessionnelle:**

La perte d'emploi ou la modification de l'activité professionnelle est une réalité liée à la maladie.

Les facteurs favorisants et les obstacles à la réinsertion ont été bien individualisés. La reprise du travail dépend des caractéristiques de la maladie, du type de cancer, de son stade d'évolution, des séquelles fonctionnelles, voire des handicaps liés aux différents traitements, des séquelles psychologiques et cognitives dues en particulier à la chimiothérapie, des symptômes résiduels comme la douleur et la fatigue et des comorbidités associées. (19)

La réinsertion socioprofessionnelle des patientes traitées pour un cancer du sein est un enjeu qui mérite toute l'attention des soignants, qui doivent non seulement être sensibilisés à cette problématique, mais aussi se comporter comme des acteurs efficaces en toute connaissance des données de la protection sociale. (19)

## **VIII/ Surveillance post-thérapeutique du cancer du sein:**

### **1. Objectifs :**

La surveillance post-thérapeutique d'une femme ayant bénéficié d'un traitement curatif d'un cancer du sein a pour objectifs de:

- Déceler les récurrences locales ou à distance et la survenue d'un nouveau cancer du sein controlatéral.
- Rechercher et prendre en charge les complications tardives liées aux traitements et les séquelles ;
- Informer sur les symptômes qui doivent amener à consulter en dehors des rendez-vous programmés (fièvre, majoration du lymphoedème, masse palpable dans le sein controlatéral) ;
- Organiser les soins de support nécessaires ;
- Apporter un soutien psychologique et de faciliter la réinsertion socioprofessionnelle. (13)

### **2. Durée et modalités du suivi:**

Le suivi doit être régulier et prolongé sur plusieurs années. Il dépend du stade auquel le cancer a été diagnostiqué et du traitement administré. En règle générale, il repose sur :

- une consultation médicale tous les 6 mois pendant 5 ans, puis une fois par an ;
- une mammographie annuelle, éventuellement associée à une échographie mammaire.

Le suivi est assuré par l'équipe spécialisée ayant pris en charge le traitement et/ou le médecin traitant et/ou le gynécologue. (13)

### **3. Surveillance Clinique:**

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent l'apparition de complications liées au traitement, de signes d'appel de récurrence locale ou à distance et en évaluent l'évolution.

L'examen clinique comprend l'inspection et la palpation du sein traité, de la cicatrice de mastectomie en cas de traitement chirurgical radical, du sein controlatéral, des aires ganglionnaires axillaires, sus- et sous-claviculaires. L'objectif est de rechercher :

- Des ganglions palpables ou visibles au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne ;
- Une modification du sein traité et de la cicatrice ; une masse dans l'un ou l'autre des seins ; un œdème du bras ;
- Des symptômes généraux (fatigue générale et inexplicquée, perte de poids en dehors de tout régime amaigrissant) ;
- Des symptômes osseux (douleurs plus ou moins précises, de plus en plus fortes, surtout la nuit) mal calmés par des médicaments contre la douleur ;
- Des symptômes respiratoires (essoufflement récent, toux d'irritation, douleurs dans la poitrine, crachats avec présence de sang) ;
- Des symptômes digestifs (perte d'appétit, nausées ou dégoût pour certains aliments, démangeaisons) ;
- Des symptômes neurologiques (maux de tête, vertiges, troubles de la vision, picotements, engourdissement ou faiblesse des bras, des mains ou des jambes).
- L'examen clinique recherche la présence de métastases, en particulier osseuses (douleurs, déficit neurologique, fracture), pleuro-pulmonaires (toux, dyspnée, pneumopathie), hépatiques (ictère, hépatomégalie, troubles digestifs) et du système nerveux central (déficit neurologique, céphalées, diplopie, troubles cognitifs ou du comportement).
- Les sites de métastases sont, par ordre de fréquence : l'os, le foie, le poumon, la peau, la moelle osseuse et le cerveau.
- Certaines particularités sont liées au profil des tumeurs : les cancers lobulaires font des métastases au niveau des séreuses (estomac, ovaires) ; les cancers hormonosensibles font des métastases osseuses (pelvis, rachis lombaires, côtes, fémur), ganglionnaires et cutanées ; les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux font des métastases hépatiques, pulmonaires et cérébro-méningées ; les cancers surexprimants HER2 font des métastases cérébrales. (13)

#### **4. Surveillance para clinique:**

— La mammographie annuelle bilatérale (après chirurgie partielle) ou unilatérale (après mastectomie totale) constitue l'examen de référence de la surveillance paraclinique. Elle peut être associée à une échographie mammaire.

Après une chirurgie mammaire conservatrice, la première mammographie doit être faite 6 mois minimum après la fin de la radiothérapie, puis annuellement.

Après une chirurgie mammaire non conservatrice, une mammographie est à prévoir un an

après la mammographie initiale. Elle sera ensuite faite tous les ans.

→ Un bilan complémentaire d'imagerie d'extension peut être demandé aux patientes ayant eu une tumeur cT3-T4 ou N+. Néanmoins, il n'y a pas d'études ayant montré l'intérêt de demander un bilan d'extension en l'absence de symptômes.

→ Une surveillance cardiologique annuelle par échocardiographie cardiaque pendant les cinq premières années pour les femmes ayant reçu des traitements médicaux cardiotoxiques est recommandée. (13)

## **5. Contraception :**

La contraception est à proposer dès la première consultation. Elle doit être proposée :

→ Pendant la chimiothérapie sauf si la patiente reçoit des analogues de la LHRH.

→ Après la chimiothérapie, même en cas d'aménorrhée persistante, jusqu'à confirmation de la ménopause par les dosages hormonaux.

Elle repose sur :

→ Dispositif intra-utérin sans hormone ;

→ Ou contraception locale (préservatifs et spermicides)

Toutes les contraceptions hormonales sont contre indiquées (13)

---

# PARTIE PRATIQUE :

---

## **Chapitre 1: Matériels et méthodes:**

## **1. Type et structure d'étude:**

Il s'agit d'une étude observationnelle de type analytique dite cas-témoin qui permet de définir un lien entre les différentes expositions (facteurs de risque) et la survenue d'une maladie (cancer du sein) et dans laquelle les caractéristiques des malades (les cas) sont comparées à celles de sujets indemnes de la maladie (les témoins).

## **2. Recrutement des cas et des témoins :**

### **2.1. Recrutement des cas :**

On a obtenu d'abord l'autorisation d'accès aux services concernés par la collecte des cas de cancer du sein, dans un but bien précis, de questionner la patiente ensuite de consulter et exploiter son dossier médical.

Le groupe des « cas » est représenté par des patientes suivies pour un cancer du sein, diagnostiqué et confirmé histologiquement, ces patientes qu'elles soient nouvelles ou anciennes par rapport au diagnostic, sont toutes résidentes dans la wilaya de Tlemcen et recrutées au niveau de services de gynécologie, Chirurgie viscérale, Médecine nucléaire. Chaque patiente est questionnée individuellement après lui avoir expliqué l'objectif du travail et obtenu son consentement verbal.

Une partie du questionnaire est rempli auprès des patientes, l'autre partie du questionnaire, rattachée à la pathologie ainsi qu'aux différentes classifications de la tumeur, aux traitements, aux bilans d'extension, au suivi, a été complétée après consultation du dossier médical de la patiente.

### **2.2. Recrutement des témoins :**

Afin de neutraliser les biais de sélection des témoins (témoins sélectionnés uniquement à l'hôpital) et obtenir un groupe témoin représentatif de la population féminine de Tlemcen et comparable à celui des cas (représentativité des groupes sauf pour la pathologie étudiée « le cancer du sein »), on a procédé à un appariement individuel qui est une méthode consistant à sélectionner des paires de sujet (cas, témoin) qui sont comparables sur certains facteurs

(souvent l'âge). Elle consiste à choisir, pour chaque cas inclus un témoin identique pour le facteur de confusion (l'âge), son intérêt est de diminuer le nombre de potentiels facteurs de confusions et donc de faciliter l'analyse statistique ultérieure en équilibrant les deux groupes, cas et témoins.

Le recrutement des témoins, s'est fait au niveau du service de gynécologie et l'EPH de Remchi, comme pour les cas on a obtenu le consentement verbal des témoins après leurs avoir expliqué l'objectif de ce travail de recherche, on a questionné ces femmes individuellement et rempli pour chacune un questionnaire identique à celui des cas.

### **3. Recueil de l'information:**

#### **3.1 Modalités de recueil:**

Le recueil de l'information est fait à l'aide d'un questionnaire validé, toutes les questions ont été posées de la même manière, pour les cas et témoins, l'interview a duré 20 à 30 min. la difficulté résidait dans l'appréciation de certaines questions à réponses subjectives (exemple : le niveau d'activité de la personne), mais aussi les réponses aux questions suscitant une bonne mémoire (biais d'information).

### **4. Sources d'informations :**

#### **4.1. Questionnaire :**

Le questionnaire comporte :

-Identification de la patiente (renseigne sur l'âge, le lieu de naissance, de résidence, et le groupage).

-Caractéristiques socioculturelles (situation matrimoniale, consanguinité, niveau d'instruction, profession).

-Antécédents toxiques et pathologiques (les antécédents personnels médicaux et chirurgicaux (pathologie chronique, HTA et diabète, les pathologies du sein), et antécédents familiaux de cancer du sein et autres cancers.

-Caractéristiques gynéco-obstétricales (contraceptifs oraux en fonction de la durée de la prise, allaitement, ménarche, âge de la ménopause, la parité, âge de première grossesse...),

-Circonstances de découverte (date de diagnostic, circonstances de découverte, délai de consultation et de prise en charge),

-Aspect clinique (coté du sein atteint, localisation, quadrant, présence d'adénopathie et de métastase),

- Aspect histologique (type histologique de la tumeur, grade SBR...).

#### **4.2 Dossier médical:**

Représente une source d'information importante pour les données sur la pathologie des cas et même pour compléter et s'assurer de la qualité de l'information délivrée par la patiente (neutralisant ainsi un éventuel biais d'information et de mémorisation), chaque entretien avec la patiente est suivi d'une exploration de son dossier médicale.

### **5. Considérations éthiques :**

Toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées et les données ont été rendues accessibles seulement au personnel de l'étude.

### **6. Analyse statistique des données :**

Pour répondre aux objectifs de notre étude, les données recueillies ont été analysées statistiquement, selon un plan d'analyse bien défini : l'analyse descriptive.

#### **6.1. Analyse descriptive des données :**

A été effectuée pour caractériser les sujets. Afin de déterminer les différences entre les cas et les témoins, après une vérification et contrôle de la validité des données qui sont saisies, traitées et analysées par le logiciel SPSS « Statistical Package for Social Science » version 20, les différentes caractéristiques sociodémographiques, cliniques, et celles liées au mode de vie, ont été comparés par un test de t pour les variables continues et un test de chi-

carré ( $X^2$ ) pour les variables catégorielles. On a fait le calcul des fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives et les moyennes et les écarts types autour de la moyenne pour les variables quantitatives.

## **6.2. Analyse uni variée :**

L'analyse uni variée consiste à estimer les Odds-ratio « bruts », mesurant séparément la force des associations entre la maladie et chacun des facteurs d'exposition, sans ajustement sur les facteurs de confusion potentiels. Un Odds -ratio égal à 1 signifie l'absence d'association. Un Odds- ratio significativement supérieur à 1 signifie que le facteur d'exposition est un facteur de risque pour la maladie, alors qu'un Odds-ratio significativement inférieur à 1 signifie que le facteur d'exposition est un facteur protecteur contre la maladie.

Pour tester si l'association entre le facteur de risque et la maladie est significative, un test statistique doit être réalisé: il s'agira le plus souvent du test du Chi-2 de Mantel- Haenszel. Si la valeur du chi-2 obtenue est supérieure à celle lue dans la table du Chi-2 (au risque classiquement retenu de 5%, avec 1 degré de liberté (DDL)), on peut en conclure que l'association est significative (qu'elle n'est pas due au hasard), c'est-à-dire que l'OR est significativement différent de 1.

Des tableaux de contingence ont été établis pour le calcul des Odds Ratio(OR) comme facteur d'association épidémiologique, le calcul des intervalles de confiance autour du risque. Un Odds ratio correspond au rapport des cotes des risques absolus. Il se réfère à un modèle multiplicatif. Un OR ne peut être interprété significativement qu'accompagné de son intervalle de confiance.

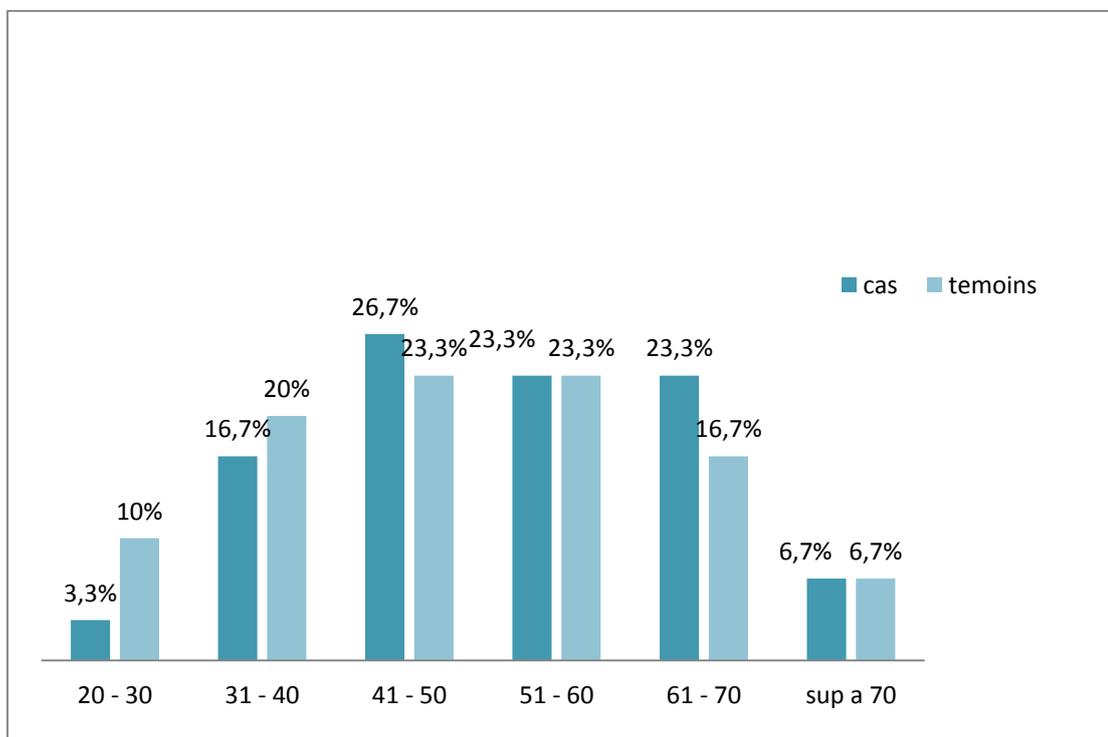
## **Chapitre 2: RESULTATS**

## **1. Caractéristiques générales de la population étudiée:**

Durant la période de l'étude, 60 patientes ont été collectées (30cas, 30témoins) résidentes majoritairement à Tlemcen .

## **2. Répartition des cas et des témoins:**

### **2.1 Répartition des cas et des témoins selon l'âge:**

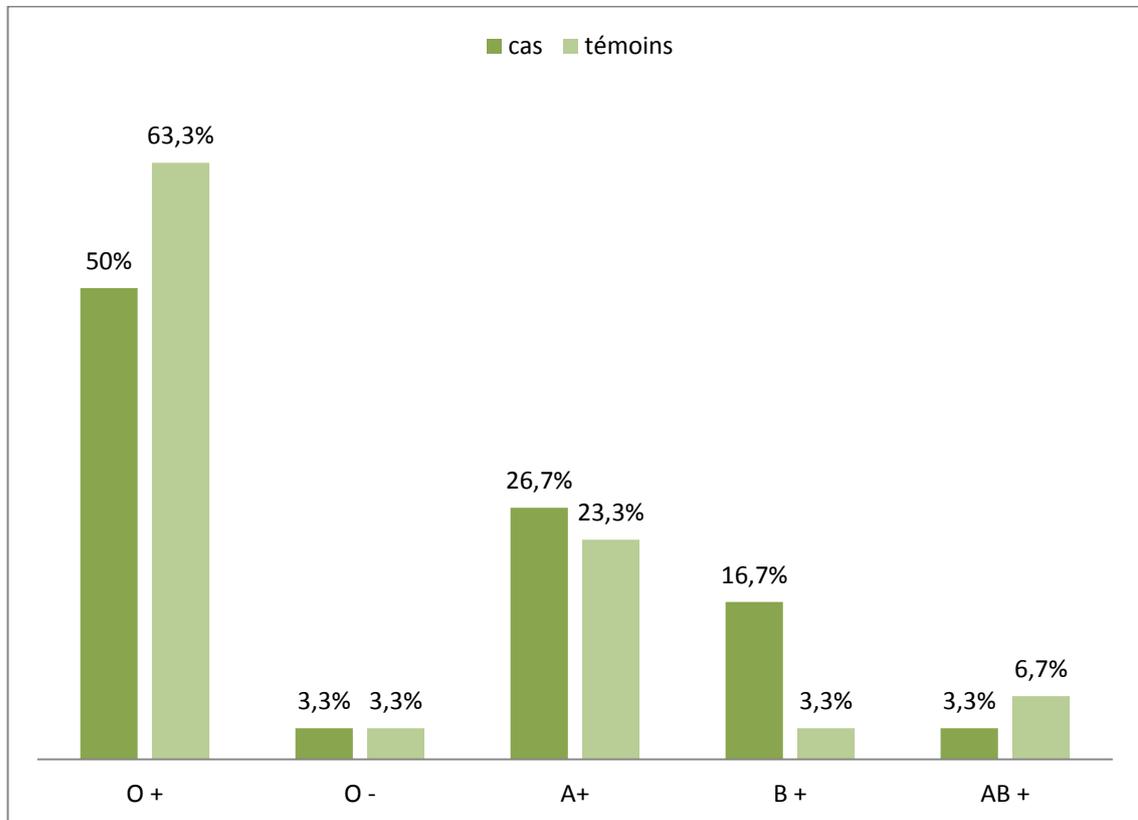


**Figure 5 Répartition des cas et des témoins selon L'âge**

La moyenne d'âge des cas et des témoins ne diffère pas significativement (52,40 ans vs 49,13ans)  $p=0.67$ .

La tranche d'âge la plus touchée par le cancer du sein c'est entre 41 et 50ans (26,7%).

## 2.2. Répartition des cas et des témoins selon le groupage sanguin :



**Figure 6 Répartition des cas et témoins selon le groupe sanguin**

Trente quatre pourcent (34%) patientes sont du groupe sanguin O+, le groupe sanguin O- est le moins fréquent (3.3%).

Il n ya pas de différence significative entre les cas et les témoins.

### 2.3. Répartition des cas et des témoins selon les caractéristiques socio-culturelles :

Tableau 2 Répartition des cas et les témoins selon les caractéristiques socio-économiques

		cas	témoins
situation matrimoniale	célibataire	6	2
	mariée	20	26
	divorcée	1	1
	veuve	3	1
	total	30	30
niveau d'instruction	illettrée	4	2
	primaire	7	6
	moyen	5	9
	secondaire	9	9
	supérieur	5	4
	total	30	30
profession	non	21	24
	oui	9	6
	total	30	30
consanguinité	non	24	23
	oui	6	7
	total	30	30
Groupe Imc	15 - 18	1	1
	18 - 25	18	11
	26 - 30	6	11
	31 - 40	5	7
	total	30	30

La majorité (60%) des patientes sont de taille normale avec un IMC entre 18 et 25.

Il n'y a pas de différence significative entre les cas et les témoins en terme de consanguinité ( $p=0,754$ ), situation matrimoniale ( $p=0,28$ ), niveau d'instruction ( $0,73$ ) et la profession ( $p=0,37$ ).

## 2.4. Répartition des cas et les témoins selon les ATCD pathologiques :

Tableau 3 Répartition des cas et les témoins selon les antécédents pathologiques

		cas	Témoins
antécédents médicaux	oui	60% (n=18)	36,6% (n=11)
	non	40% (n=12)	63,3% (n=19)
	total	30	30
Type ATCD médicaux	diabète	20%	23,3%
	HTA	33,3%	16,6%
	dyslipidémie	6,6%	0
	dysthyroïdie	16,6%	3,3%
antécédents chirurgicaux	oui	60%	56,6%
	non	40%	43,3%

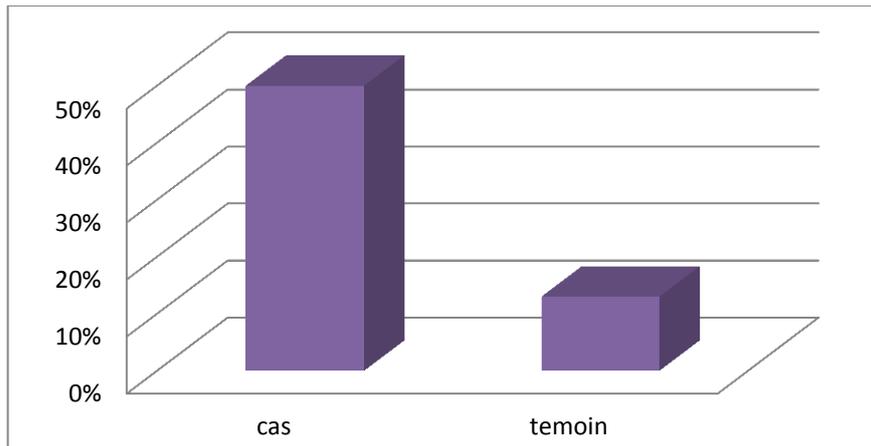
Soixante pour cent (60%) des cas ont des antécédents médicaux dont 10 patientes sont suivi pour HTA, 6 pour diabète.

Il n'y a pas de relation significative entre les cas et les témoins : diabète ( $p=0.75$ ), HTA ( $p=0.136$ ).

## 2.5. Répartition des cas et les témoins selon les antécédents personnels et familiaux de cancers et pathologies mammaires :

Tableau 4 répartition des cas et les témoins selon les antécédents de cancers et pathologies mammaires

		cas	témoins
ATCD de tumeur bénigne du sein	non	26	29
	oui	4	1
		30	30
ATCD du cancer du sein dans la famille	non	15	26
	oui	15	4
		30	30
ATCD du cancer dans la famille	non	20	26
	oui	10	4
		30	30



**Figure 7 Comparaison des atcds familiaux du cancer du sein entre les cas et les témoins**

La comparaison des antécédents familiaux du cancer du sein chez les cas et les témoins a mis en évidence une différence significative avec un pourcentage de 50% vs 10% ( $p=0.002$ ).

## 2.6 Répartition des cas et des témoins selon les caractéristiques gynéco-obstétricales :

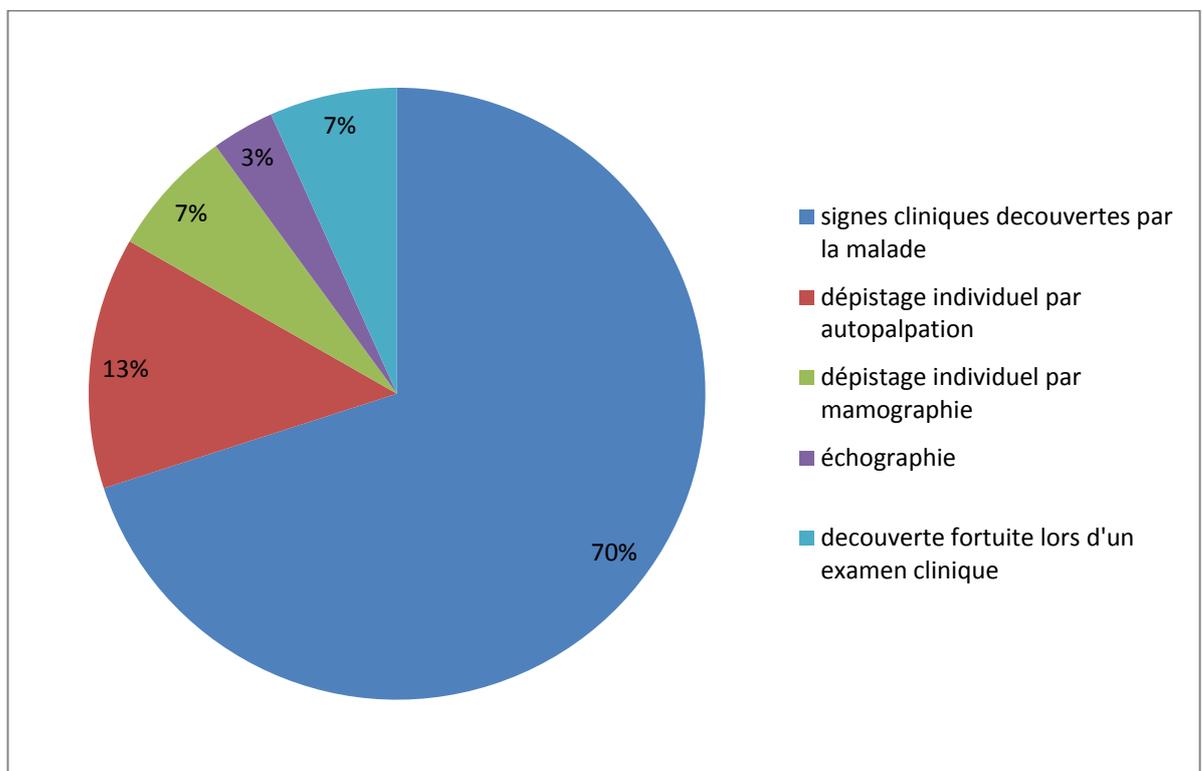
**Tableau 5 Répartition des cas et des témoins selon les caractéristiques gynéco-obstétricales**

		cas	témoins	p
contraception	oui	56,60%	73,30%	0,17
	non	43,30%	26,60%	
	total	100%(n=30)	100%(n=30)	
allaitement	oui	60%	86,60%	0,02
	non	40%	13,30%	
	total	100%(n=30)	100%	
<hr/>				
	âge moyen à la ménarche	11,9	13,69	5,52
	durée moyenne du cycle	26,2	30,11	2,01
	l'âge moyen du mariage	24,38	22	1,38
	âge moyen de la 1ere grossesse	23,75	23,07	0,44
	nombre moyen de grossesse	3,48	3,83	0,54
	nombre moyen d'enfant allaité	3	3,41	0,73
	durée moyenne d'allaitement	7,28	17,44	7,95
	âge moyen de début de CO	26,2	25,26	0,47
	durée moyenne de consommation	7,13	11,29	1,74

Pour l'allaitement, la comparaison entre les cas et les témoins a démontré une différence significative ( $p=0.02$ ) contrairement à la prise de contraception ( $p=0,17$ ).

### **3. Répartition des cas :**

#### **3.1. Répartition des cas selon les circonstances de découverte :**



**Figure 8 Répartition des cas et les témoins selon les circonstances de découverte**

Plus de la moitié des patientes (70%) disent avoir découvert la tumeur du sein à travers des signes cliniques, 13% par l'autopalpation et seulement 7% par mammographie de dépistage.

### 3.2. Répartition des cas selon les signes cliniques de découverte :

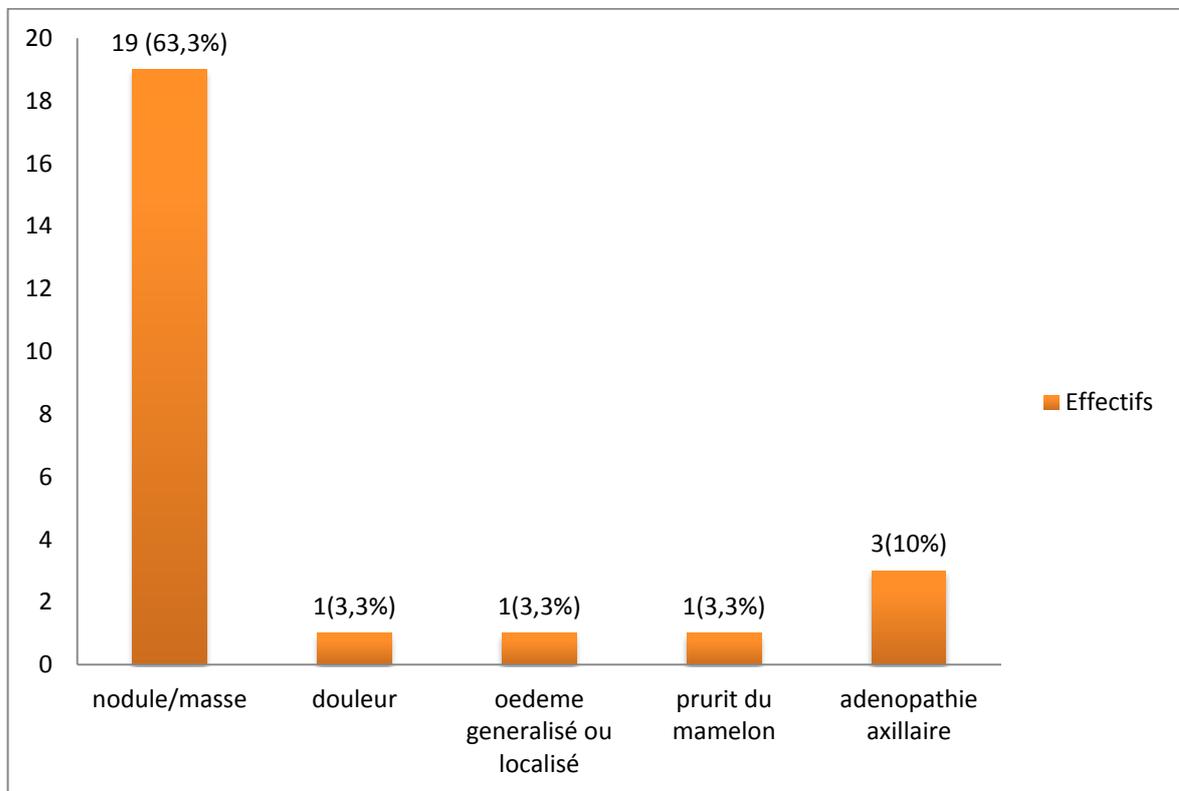
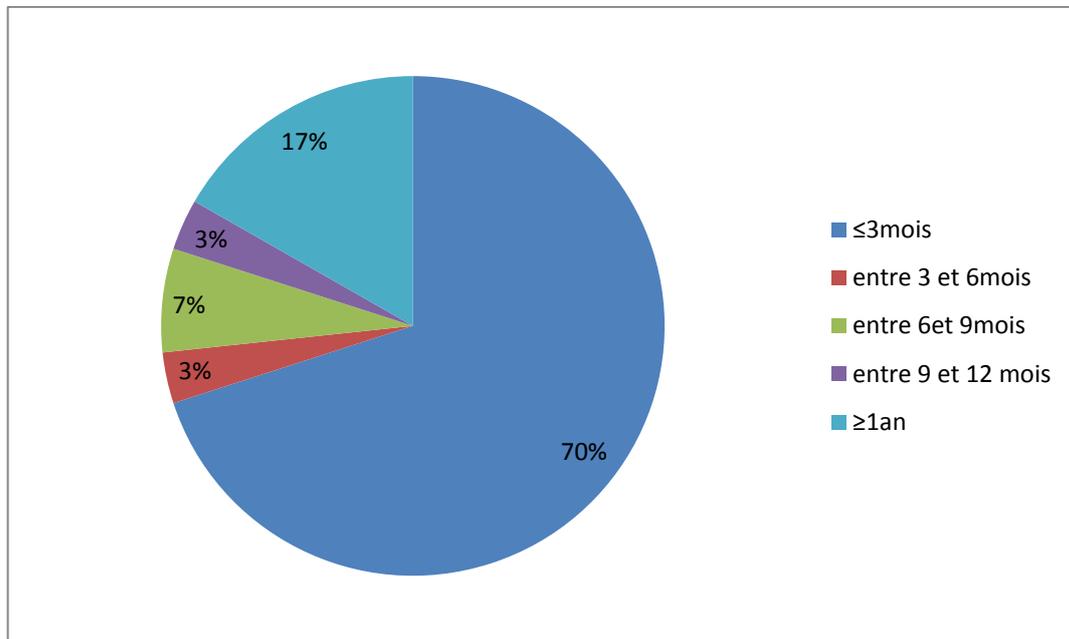


Figure 9 Répartition des cas selon les signes cliniques de découverte

Parmi les 70% de patientes qui ont découvert la tumeur du sein à travers des signes cliniques, le signe d'appel était la présence d'une masse ou d'un nodule chez 63,3% des cas alors que 13% d'entre elles, l'ont découvert par autopalpation.

### 3.3. Répartition des cas selon le délai de prise en charge :



**Figure 10** Repartition des cas selon le délai de prise en charge

Après la découverte de la tumeur, la consultation a été immédiate ( $\leq 3$ mois) pour la majorité des patientes (70%), mais pour certaines, environ chez 17% des patientes, la tumeur a été négligée pendant longtemps (1 an et plus).

### 3.4 Répartition des cas selon le coté du sein atteint :

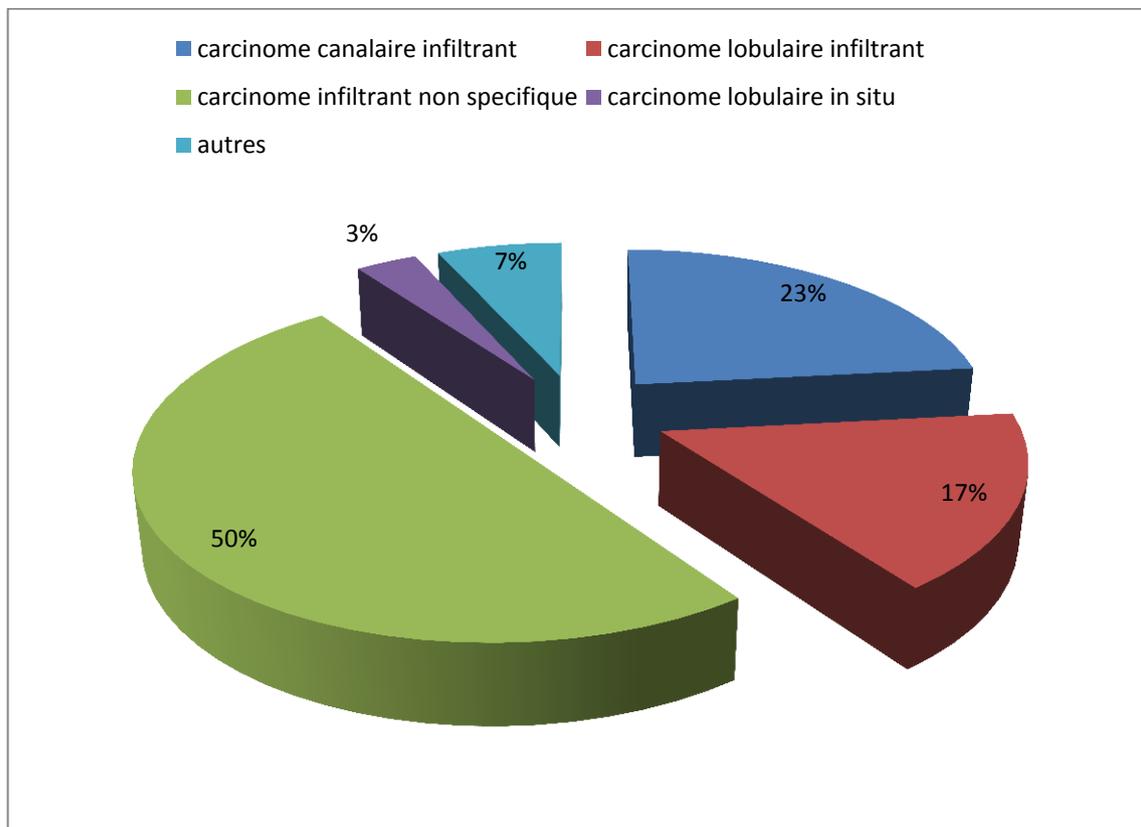
**Tableau 6** Repartition des cas selon le coté du sein atteint

		Effectif	pourcentage
localisation	sein droit	13	43,3
	sein gauche	17	56,7
	Total	30	100
focalisation	unifocale	29	96,7
	multifocale	1	3,3
	Total	30	100
quadrant	QSE	23	76,7
	QSI	2	6,7
	QIE	3	10
	QII	1	3,3
	QMExt	1	3,3
	Total	30	100
adénopathie	non	18	60
	oui	12	40
	Total	30	100
métastase	non	28	93,3
	oui	2	6,7
	Total	30	100

Le sein gauche est le plus touché (56,7%), 23 patientes ont découverts leur tumeur au niveau du quadrant supérieur externe ( QSE) ( 76,7%), le deuxième siège le plus retrouvé est le quadrant inferieur externe (QIE) (10%).

Quarante pourcent (40%) des patientes avaient des adénopathies lors du diagnostic et la majorité n'avaient pas de métastases.

### 3.5. Répartition des cas selon le type histologique:



**Figure 11 Répartition des cas selon le type histologique**

Le type histologique le plus fréquent chez la population étudiée est le carcinome infiltrant non spécifique (50%) suivi du carcinome canalaire infiltrant (23%), puis le carcinome lobulaire infiltrant (17%).

## **Chapitre 3: Discussion**

## **1. Pourquoi ce choix ?**

Cette thématique est d'actualité, la plupart d'entre nous connaissent une personne souffrant d'un cancer du sein. Beaucoup de choses restent encore à découvrir au sujet de ce cancer.

Notre travail a ciblé un objectif bien défini, c'est l'étude des facteurs de risque du cancer du sein chez la population de la wilaya de Tlemcen.

Plusieurs facteurs qui influencent le risque du cancer du sein sont déjà établis ou pas encore par la communauté scientifique.

## **2. Points forts et points faibles de cette étude :**

La recherche de facteur d'exposition au risque du cancer du sein est une recherche dans le passé, auprès des patientes et leurs témoins, ceci fait appel souvent à la mémoire, pour décrire les expositions à tel ou tel facteur, c'est ce qu'on appelle en épidémiologie un biais d'information ; pour le minimiser, on a parfois questionné le médecin traitant. Le dossier médical était des sources d'informations incontournables pour compléter notre questionnaire.

Pour obtenir des groupes cas-témoins les plus comparables possibles (sauf pour la pathologie étudiée), on a procédé à un appariement sur l'âge réalisé lors du déroulement de l'enquête c'est-à-dire choisir le témoin en fonction de l'âge du cas  $\pm 5$ ans (le maximum recommandé). Une interview face à face pour la plupart du temps a permis de mettre en confiance les femmes questionnées après avoir obtenu leurs consentement verbal.

L'accès aux dossiers des patientes était facile dans la plupart des cas mais les dossiers étaient incomplets. Et vu qu'on voyait les patientes dans la première étape du traitement dans la plupart des cas (service de chirurgie, gynécologie) ainsi qu'on n'avait pas accès au service d'oncologie du CHU, on a perdu le contact avec ces patientes et on n'a pas pu compléter le reste du questionnaire.

Dans le souci d'obtenir des groupes comparables des cas et témoins, nous avons pris une population de témoins recrutés en intra hospitalier qui sont généralement, des malades, qui

viennent pour une consultation ou sont hospitalisés et pour être sur quelles sont saines on a choisi des patientes qui ont fait une mammographie récente revenant sans anomalies.

### **3. Description du profil du cancer du sein des femmes**

#### **Tlemceniennes :**

##### **3.1. Facteurs socio-économiques et démographiques :**

###### **3.1.1 L'Age:**

L'âge est un facteur de risque reconnu et commun à tous les cancers, le cancer du sein est rare avant 30 ans et augmente avec l'âge (20) ; dans notre étude l'âge moyen au diagnostic est de 52,4 ans et la tranche d'âge la plus touchée est entre 41-50ans, la femme jeune (<40ans) représente un pourcentage de 20%, nos données rejoignent celles du registre du cancer d'Oran (21), d'autres études faites à Oran 2007-2008 (22) , à Tlemcen en 2011-2013 (23) et les pays du Maghreb (Maroc) (24). Par contre en Afrique noire, certaines études montrent que le cancer du sein touche des femmes encore plus jeunes avec un âge moyen de 43,3 ans avec des âges extrêmes de 20-83 ans (25) (26).

Comparativement à l'Europe et à l'Amérique du Nord, l'âge médian de survenue des cancers du sein est plus avancé. (27)

###### **3.1.2 Niveau de scolarité et situation matrimoniale :**

Le pourcentage des femmes illettrées dans notre étude, est beaucoup plus faible comparé aux autres études, contrairement a celui des femmes qui ont poursuivi leur études au niveau secondaire (30%) dans notre série, qui, compte aussi un pourcentage important de femmes mariées et moins de femmes célibataires de même que les autres études suscitées.

## **4. Facteurs de risque du cancer du sein:**

### **4.1 Risque personnel :**

#### **4.1.1 Pathologies bénignes du sein :**

Les pathologies bénignes du sein constituent un facteur de risque du cancer du sein (28). Généralement, elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions non prolifératives (faites de cellules qui se divisent très lentement) et les lésions prolifératives englobant les kystes et adénofibromes (faites de cellules qui se divisent rapidement). Dans notre étude, environ 13,3% des patientes (cas) ont eu antérieurement une pathologie du sein, contre 3,3% chez les témoins, la relation est revenue négative et non significative entre la pathologie du sein (oui, non) et le cancer du sein avec  $P=0,16$ .

#### **4.1.2 Risque lié au diabète type II ou l'hypertension artérielle (HTA) :**

Selon nos résultats, le fait d'être diabétique ou hypertendue, n'expose pas au risque du cancer du sein, retrouvant une association négative et non significative puisque le  $P= 0,75$  pour le diabète type II, et un  $P= 0,13$  pour l'HTA.

Certaines études ont conclu à une association significative entre le diabète type II et le cancer du sein, c'est ce qu'a montré une méta-analyse faite en Australie (29) retrouvant un  $OR= 1,2$   $IC_{95\%} [1,2-1,3]$ . Une autre étude faite par une équipe de chercheurs (30) qui ont conclu à une relation significative entre le diabète II et le cancer du sein retrouvant un  $OR= 1,3$   $IC_{95\%} [1,2-1,4]$  et que le diabète de type I ou le diabète chez la femme pré ménopausique n'étaient pas associés au cancer du sein.

### **4.2 Risque familial de cancer du sein :**

Il est « un » des plus importants, le plus fréquemment retrouvé et le plus anciennement connu. L'histoire familiale est associée, de manière régulière, à un risque accru de cancer du sein dont l'importance est variable selon les études. (31)

Dans notre étude, le risque pour toute forme de parenté est de  $P=0,002$ .

En termes de risque familial, il existe une variabilité entre les différentes études faites dans le monde, par exemple en Amérique le risque familial est faiblement associé et non significatif (32) (33), par contre en Asie(Chine) le risque est très augmenté et significatif (34). Nos résultats se rapprochent de ceux d'Oran (23), du Pakistan (35). (Voir Tableau7)

**Tableau 7 comparaison du risque familial du cancer du sein entre différentes études**

Auteurs	Année	OR* IC 95%(Toute forme de parenté)	seuil P
notre étude	2022		0.002
Bahloul Oran (36)	2018	2 [1,4- 2,9]	0.0001
Reza Ghiasvand (37) Iran	2011	1,88[1,3-2,7]	
Rachael .T (32)USA (Mariana Island)	2017	0,7 [0,6- 1,5]	
Geoffrey .C Kabat (33)USA	2010	1,25 [0,9-1,7]	
Yu ZG (34)Chine	2012		0.006
Shamsi U (35)Pakistan	2011	1,7[1,1-2,8]	

### 4.3. Risque familial d'autres cancers :

Dans notre étude, l'existence d'un proche parent ayant un autre type de cancer, n'est pas associé significativement au risque de cancer du sein ( $p=0.07$ )

Peu d'études aient systématiquement rapporté la relation entre le risque de cancer du sein et les antécédents familiaux d'autres cancers, on a trouvé une étude chinoise cas témoins ( $n=823$ ) montrant, une association positive entre le risque de cancer du sein et les antécédents familiaux d'autres cancers OR brut= 2,13 IC95% [1,49-3,04]. (37)

### 4.4. Risque hormonal endogène:

Une puberté précoce, une ménopause tardive, une nulliparité, une première grossesse tardive, constituent chacune une situation à risque. L'explication classique repose sur le schéma selon lequel les œstrogènes favoriseraient la prolifération tissulaire mammaire et exposeraient donc à un risque tumoral, mais actuellement ce schéma est controversé (38).

Il n'est pas sûr que ces facteurs soient indépendants, on sait en effet par exemple que les conditions socio-économiques conditionnent fortement l'âge des premières menstruations. (39)

Dans notre étude, l'âge précoce des premières menstruations ne constitue pas un facteur de risque pour le cancer du sein  $P= 5,52$ , à l'inverse de l'étude faite à Oran en 2001 (40) montrant une association très significative.

Une augmentation modeste du risque a été décrite par certains auteurs (24) (41). Mais plusieurs d'autres études, n'ont pas montré d'association significative entre une puberté précoce et le cancer du sein. (23) (42) (32) (36)

#### **4.5 Risque hormonal exogène:**

##### **-Les contraceptifs oraux (CO) :**

D'après notre étude, la prise de contraceptifs oraux est un facteur faiblement associé au risque de cancer du sein et la liaison est non significative  $P= 0,17$ . Même, si on prend en considération la longue durée d'utilisation ( $\geq 15$ ans), la liaison reste toujours non significative, et même le risque n'est pas influencé significativement par l'âge du début de la prise des contraceptifs oraux ( $P=0,48$ ).

En conclusion, la prise des contraceptifs oraux n'est pas un facteur de risque de cancer du sein dans notre série. Selon la majorité des études publiées, la prise de contraception orale n'augmente pas le risque de cancer du sein. (39) (38) (43), certaines études évoquent même une baisse possible du risque. (40)

##### **-Traitement hormonal substitutif (THS) :**

Aucune femme n'a pris de THS dans notre série.

#### **4.6 Risque lié à la reproduction :**

##### **- Parité :**

Deux des facteurs liés au cancer du sein, connus depuis longtemps, sont la baisse du risque du cancer du sein avec la multiparité et l'augmentation du risque avec la nulliparité (44) (45). Dans notre étude, dans l'analyse uni-variée, la nulliparité ( $P= 0,6$ ) et la multiparité ( $P= 0,54$ ) sont revenues non liées significativement au cancer du sein au seuil de 95%.

Concernant la multiparité, comparée avec d'autres études, nos résultats se rapprochent de l'étude faite à Oran [124], avec celle faite aux pays du Maghreb (Tunisie et Maroc) (46) (42),

certains pays de l'Asie comme le Pakistan (35) et le Vietnam (47) et même avec certaines études faites en Amérique (32)

Concernant la nulliparité, pour la plupart des études, « la nulliparité » n'est pas considérée comme un facteur lié significativement au cancer du sein (23) (47) (32) (36) , sauf pour une étude faite au Maroc et à Oran (2001) (24) (40), retrouvant des Odds-ratio respectives de 3,7 et 5,6.

#### **- Age de la 1ère grossesse à terme :**

D'après les données de la littérature, le risque du cancer du sein semble augmenter lors d'une 1ère grossesse à terme tardive, et diminuer si cette 1ère grossesse est menée avant l'âge de 30 ans.

Dans notre étude, aucune différence significative de risque n'est retrouvée entre les cas et témoins concernant l'âge de la 1ère grossesse rejoignant les résultats de l'étude d'Oran (48), et s'opposant aux résultats d'autres études (42) (32) (36).

#### **4.7 Allaitement naturel :**

La majorité des études, sont en faveur d'un effet protecteur de l'allaitement sur le cancer du sein (46) . Des résultats similaires sont retrouvés dans notre étude.

Une étude faite en Serbie (Europe) en 2015, a montré des résultats inverses, concluant que l'allaitement est un facteur de risque du cancer du sein et non pas un facteur protecteur OR= 2,9 IC95% [1,02-8,2] (49) .

D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein ; plusieurs mécanismes sont plausibles, la lactation produit des changements hormonaux endogènes (réduction d'œstrogènes et augmentation de prolactine) ; par conséquent, elle réprimerait l'apparition et le développement du cancer du sein (50)

#### **4.8. Tabagisme et consommation d'alcool :**

Dans la littérature le tabagisme et la consommation d'alcool sont des facteurs de risques connus de cancer du sein.

Dans notre série d'études aucune notion de tabagisme ou d'alcool n'a été mentionnée. Cette question a engendré beaucoup d'étonnement, question choquante pour certaines femmes surtout les plus âgées. Notre population, est différente de la population occidentale par rapport à cette exposition qui est très rare, chez nous, qui ne s'accorde ni avec notre religion, ni avec notre culture.

### **5. Clinique et circonstances de diagnostic :**

#### **5.1. Découverte de la tumeur :**

L'autopalpation d'un nodule ou une masse au niveau de la glande mammaire, constitue dans notre étude, le motif de consultation le plus fréquent avec un pourcentage de 63%, nos résultats se rapprochent d'une étude faite en France trouvant un pourcentage de 54%. D'autres motifs sont cités par les patientes à savoir la présence d'adénopathie axillaire ou sus claviculaire et une douleur mammaire.

L'analyse de la durée entre la découverte de la tumeur et la première consultation, a montré que la plupart des patientes 70% ont rapidement été chez le médecin, cette durée ne dépasse pas 3 mois.

Malheureusement, 17 % des patientes ont retardé la consultation au-delà d'une année pour plusieurs causes, soit par négligence, par peur de découvrir la maladie cancéreuse, ou bien par ignorance.

#### **5.2. Localisation de la tumeur :**

##### **-Selon le côté atteint:**

Le cancer du sein touche préférentiellement le sein gauche, avec une fréquence de 56,7% pour le sein gauche contre 43,3% pour le sein droit.

Nos résultats se rapprochent des résultats des études faites à Oran, l'une d'elles montre la prédominance du sein gauche avec une fréquence de 52,5% (51) et l'autre c'est le sein droit (52,5%) (22) .

**-Selon le siège de la tumeur :**

La tumeur siège pour la majorité des patientes au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) avec un pourcentage de 76,7%, ce qui correspond aux données de la littérature.

## **6. Anatomopathologie :**

### **6.1. Type histologique :**

Le carcinome infiltrant non spécifique, constitue le type histologique le plus fréquent chez nos patientes, il représente 50%, contrairement aux données de la littérature qui mentionne que le carcinome canalaire infiltrant est le plus fréquent, une étude faite à Oran et à Tlemcen entre 2002 et 2006 retrouvant un pourcentage de 80% de carcinome canalaire (51), également une étude sénégalaise et une autre vietnamienne, retrouvent des taux plus importants de carcinome canalaire infiltrant (93,1% et 70%). (52) (53)

Le carcinome lobulaire infiltrant, vient en 3ème position juste après le carcinome canalaire infiltrant (23%).

## **Chapitre 4: Conclusion et Recommandations**

Pour mettre en œuvre des actions de dépistage et de préventions raisonnables et efficaces, il est important de connaître les facteurs de risque du cancer du sein.

Une femme qui présente un ou plusieurs facteurs de risques ne signifie pas nécessairement qu'elle développera un cancer du sein, et aucun facteur unique ne peut expliquer tout cas donné de cancer du sein étant donné que cette pathologie est multifactorielle et complexe qui comporte souvent de nombreuses origines.

Peu de facteurs de risque mis en évidence par les études épidémiologiques sont actuellement modifiable. Si certains facteurs (hormonal, familial, génétique) sont difficilement influençable, d'autres comme l'alimentation, le tabagisme, ainsi que l'obésité peuvent faire l'objet d'intervention.

Notre étude, a atteint ces objectifs, elle a permis de mettre en évidence, certains facteurs de risque du cancer du sein et de tracer le profil des patientes appartenant à une population de la wilaya de Tlemcen. Nos résultats ont abouti à des conclusions concordantes, dans la majorité des cas avec les données de la littérature :

-Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque dans notre population, ce qu'on peut dire, que toute femme qui présente un kyste, une mastose kystique mammaire ou un adénofibrome dans les antécédents, voit son risque augmenter.

-l'histoire familiale est associée a un risque accru de cancer du sein, le fait d'avoir une grand-mère, tante, sœur, une mère, ou une fille ayant un cancer du sein, expose a un risque de développer un cancer du sein ( $p=0,002$ ).

- pour l'allaitement, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein ; plusieurs mécanismes sont plausibles, la lactation produit des changements hormonaux endogènes (réduction d'œstrogènes et augmentation de prolactine) (ce qui explique son effet protecteur).

Dans notre étude, la multiparité est revenue un facteur protecteur, et cet effet semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchement.

## **Recommandations :**

Le risque familial est prédominant chez notre population, devant l'absence d'une étude génétique, faut-il suspecter une forme héréditaire du cancer du sein chez notre population Tlemcenienne ? Et qui sera évoquée systématiquement selon la littérature, devant des situations quasi-présentes dans notre série, à savoir :

- existence d'au moins 3 cancers mammaires chez des sujets apparentés 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré
- existence d'au moins 2 cancers mammaires unis par un lien de 1<sup>er</sup> degré et dont le diagnostic est précoce ; l'un d'eux est inférieur à 40 ans ou bilatéral
- âge de diagnostic est inférieur à 35 ans
- existence de cas familiaux de cancers liés au cancer du sein dans le cadre de syndrome connus : ovaire, colon, cerveau...

Devant une ou plusieurs des situations suscitées, intérêt de procéder à un éventuel conseil génétique spécialisé.

Pour ce qui est de l'allaitement, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein il est donc recommandé d'encourager les femmes à allaiter.

Enfin, dans le domaine de la recherche des facteurs de risques du cancer du sein, d'autres pistes sont incriminées actuellement (non exploité dans notre travail) lié à notre environnement.

La réflexion actuelle concerne l'implication de l'exposition à certains produits chimiques qu'ils soient d'origine alimentaire, cosmétique, produit d'hygiène, dans le cancer du sein, en particulier les préoccupations relatives aux produits chimiques de synthèse qui imitent les hormones sexuelles femelles (œstrogènes).

## Bibliographie :

1. CHU, Le. *Chu et al. interventions*. 2003. Vol. 3, 041.
2. cancer. *wikipedia*. [En ligne] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Cancer>.
3. **Smaili F, Boudjella A, Dib A, Braikia S, Zidane H, Reggad R, Bendib A, Abdelouahab A, Bereksi-Reguig F, Yekrou D, Bentouati A, Filali T, Chirouf A, Djehal N, Mahfouf H, Mechiat F, Tadjerouni H, Sedkaoui C, Hikem M, Amber A, Bouzid K, Ladjeroud A, Ghomari.** *Epidemiology of breast cancer in women based on diagnosis data from oncologists and senologists in Algeria*. s.l. : Cancer Treat Res Commun, 2020, Vol. 25. doi:10.1016/j.ctarc.2020.100220.
4. cancer du sein. *Organisation mondiale de la Santé*. [En ligne] 26 mars 2021. [Citation : 02 mars 2022.] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
5. Cancer du sein: plus de 14.000 nouveaux cas enregistrés chaque année en Algérie . *ALGERIE PRESSE SERVICE*. [En ligne] 03 10 2021. [Citation : 23 janvier 2022.] <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/128256-cancer-du-sein-plus-de-14-000-nouveaux-cas-enregistres-chaque-annee-en-algerie>.
6. **Sancho-Garnier, H., & Colonna, M** *Épidémiologie des cancers du sein [Breast cancer epidemiology]*. 10, paris France : Presse Medicale, octobre 2019, Vol. 48. doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.022.
7. **Farahmand, M., Monavari, S. H., Shoja, Z., Ghaffari, H., Tavakoli, M., & Tavakoli, A.** *Epstein-Barr virus and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis.* 24, London,England : Future oncology, 2019, Future Oncology, Vol. 15. doi:10.2217/fon-2019-0232.
8. *Key steps for effective breast cancer prevention*. **Britt, K. L., Cuzick, J., & Phillips, K. A.** 8, 11 juin 2020, Nature reviews Cancer, Vol. 20. doi: 10.1038/s41568-020-0266-x PMID: 32528185..
9. **Hanf, V., & Gonder, U.** *Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk*. 2, 01 decembre 2005, European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, Vol. 123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.05.011. PMID: 16316809. 139–149.
10. **A, Gompel** *Hormones et cancers du sein [Hormone and breast cancer]*. 10, France,Paris : s.n., 2019, Presse medicale, Vol. 48. PMID: 31662219. 1085-1091.
11. **G. Plu-Bureau, A. Gompel.** *Peut-on modifier le risque lié aux traitements hormonaux exogènes*. La Baule : s.n., 2008, 30° Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie mammaire. 210-226.
12. **Sancho-Garnier, H., & Colonna, M.** *Épidémiologie des cancers du sein [Breast cancer epidemiology]*, 10, Paris, France : s.n., 2019, Presse medicale, Vol. 48. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.022>. 1076–1084.
13. **S. Sami, S. Admane, Z. Afiane, A. Amari, Z.C. Amir, A. Bendib, N. Benzidane, N. Terki.** *Manuel de Prise en Charge du cancer du sein*. 2016.

14. **DELALOGUE, Suzette, BACHELOT, Thomas, BIDARD, François-Clément, et al.** *Dépistage du cancer du sein: en route vers le futur*. 9, 2016, Bulletin du Cancer, Vol. 103. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.06.005>. 753-763.
15. Cancers du sein /du diagnostic au suivi. *INSTITUT NATIONAL DU CANCER* . [En ligne] novembre 2016. e-cancer.fr.
16. **Laurence.S.Paek, .M.D.C.M.** Applying scanning electron microscopy for the ultrastructural and clinical analysis of periprosthetic capsules in implant-based breast reconstruction. *Université de Montréal*. [En ligne] 2014. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/13876>.
17. **Couture, Diane.** Étude de l'impact d'un programme d'activité physique auprès de femmes en traitement pour un cancer du sein. *Université de Montréal*. [En ligne] 2009. <https://www.umontreal.ca/>.
18. **Sebban, Eric.** Soutien psychologique & cancer du sein. *Docteur Eric Sebban*. [En ligne] 2018. <https://www.docteur-eric-sebban.fr/>.
19. **Dilhuydy, J.-M.** *La reinsertion professionnelle des patientes traitées pour un cancer du sein*. 3, 2006, Oncologie , Vol. 8. <https://doi.org/10.1007/s10269-006-0341-2>.
20. **Kelsey JL, Bernstein L** *Epidemiology and prevention of breast cancer*.. 1996, Annual Review of Public Health, Vol. 17. 47–67.
21. **Mokhtari L, Midoun. N, Fouatih Z.A, Ammour. F, N.Nait Bahloul.** rapports du registre de cancer de la wilaya d'Oran de 1996 -2016.
22. **k, Terki et Benmohamed S., Meguenni I – Dablaoui F - Midoun N.** *profil epidemiologique du cancer du sein feminin chez des patientes hospitalisees dans deux etablissements hospitaliers a oran.* 2012, Journal d'Epidémiologie et de Santé Publique.
23. **Henaoui L1, Meguenni K1, Oudjih.M2.** *facteurs de risque du cancer du sein dans la wilaya de tlemcen : étude cas-témoins 2011-2013.*.. decembre 2017, Journal d'Épidémiologie et de Santé Publique .
24. **khalis, Mohamed.** *les facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes marocaines : Etude cas témoin dans larégion de Fes Maroc Ed Sci(Paris).*.. 175-180.
25. *Femme noir sénégalaise et cancer du sein : quel profil.* 2016, médecine et santé tropicale. 26165-169.
26. **Zaki, H.M., et al.** *Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au Niger.* 2013, J.Afr. Cancer. 185-191.
27. **Traci N Bethea1\*, Lynn Rosenberg1, al** *.A case–control analysis of oral contraceptive use and breast cancer subtypes in the African American Breast Cancer Epidemiology and Risk Consortium.*.. 22, 2015, Bethea et al. Breast Cancer Research, Vol. 17. DOI 10.1186/s13058-015-0535-x .
28. **KeyTj, Verkasalo, PK, Banks E.** *epidemiology of breast cancer*.. 2001, ancet Oncology. 133-40.
29. **Prue.J, Hardefdt, senerath Edirimane et Guy D Eslick.** *diabetes increases the risk of breast cancer a metanalysis endocrine related cancer.* 2012. DOI10.1530/ERC-12-0242.

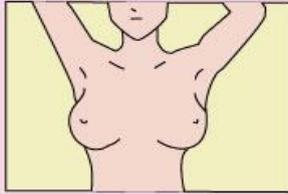
30. **Boyle P, Boniol M, Koechlin A, et al.** *diabete et risque du cancer du sein : métaanalyse.* DOI 10.10.38/Bjc 2012.414.
31. **Pharoah PD, Day NE, Duffy S, et al.** *family history and the risk of breast cancer : a systemic review and meta-analysis.* 1997, *Int J Cancer* . 800-9.
32. **Rachael T, Leon Guererrero, Rachel Novotny et al.** *Risk factors for breast cancer in the breast cancer risk model study of Guam and Saipan.* 2017, *the international journal of cancer epidemiology , detection, and prevention ELSEVIER cancer epidemiology.* 221-233.
33. **Geoffrey C. Kabat, Joan G. Jones, Neal Olson and al** *Risk factors for breast cancer in women biopsied breast disease : a nested case- Control study.* 2010, *the international journal of cancer epidemiology , detection, and prevention ELSEVIER cancer epidemiology.* 34-39.
34. **Yu ZG, Jia CX, Geng CZ, Tang JH, Zhang J, Liu LY.** *facteurs de risqué lies au cancer du sein chez les femmes au nord de la chine.* 5, 2012, *Chinese medical journal, Vol. 125.* PMID: 22490565. 733-740.
35. **Shamsi UI, Khan S, S Usman, Soomro S, Azam I.** *Une étude cas-témoins multicentrique de lutte contre les facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes à Karachi, Pakistan.* 1, 2013, *Asian Pac J Cancer Prev. , Vol. 14.* PMID: 23534721.
36. **Reza ghiasvand, Esfandiar Setouadeh Maram, et al** *Risk factors for breast cancer among young women in southen Iran.* 6, 2011, *Int J Cancer, Vol. 129.* PMID: 21064105.
37. **Zhou W, Ding Q, Pan H, Wu N, Liang M, Huang Y, Chen L, Zha X, Liu X1, Wang S** *Risque de cancer du sein et antécédents familiaux d'autres cancers chez les parents au premier degré chez les femmes chinoises: une étude cas-témoin.* septembre 2014, *BMC Cancer.* doi: 10.1186.
38. **all, Saglier J. Beuzeboc P. et.** *cancer du sein question et réponses au quotidien.* s.l. : MASSON 3eme edition.
39. **ESPIE, MIGNOT L MORVAN F Marc.** *CANCER DU SEIN.* s.l. : édition doin collectif conduites.
40. **Alakhras M, Bourne R, Rickard M, Ng KH, Pietrzyk M, Brennan PC.** *digital tomosynthesis: a new future for breast imaging.* mars 2013, *Clin Radio.* e225-e236.
41. **Sarmiento de Almeida G, Leal Almeida L, et al.** *les facteurs de risque de reproduction différent chez les patientes et les témoins du cancer du sein dans un hôpital public de Paraiba, au nord est du Brésil* *Asie Pac J Cancer Suiv* 2015. 7, Vol. 16. 2959-65.
42. **al, Msolly A Gharbi O et.** *Physical activity reduces breast cancer risk: A case –control study in Tunisia.* *the international journal of cancer epidemiology detection and.* DOI 10.1016/J.canep.2011.02.011.
43. **Espié M. Frank .S, A S. Hamy.** *contraception orale et cancer du sein.* juin 2011, *la lettre du gynecologue.*
44. **Tavani .A, Gallus S, La Vecchia C, et al.** *Risk factors for breast cancer in women under 40 years.* 1999, *Eur J Cancer.* 1361-7.

45. **Nechuta S, Paneth N, Velie E.** *Pregnancy characteristics and maternal breast cancer and maternal breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature.* 7, 2010, *Cancer Causes Control*, Vol. 21. doi:10.1007/s10552-010-9524-7.
46. **Laamari FZ, Hasswane N, Kerbach A, et al.** *Risk factors associated with a breast cancer in a population of Moroccan women whose age is less than 40 years: a case control study.* 2016, *Pan Afr Med J.* doi:10.11604/pamj.2016.24.19.8784.
47. **Nguyen J., Le Q.H., and al.** *A Matched Case-Control Study of Risk Factors for Breast Cancer Risk in Vietnam.* 2016, *Int J Breast Cancer.* doi:10.1155/2016/7164623.
48. **Nacéra, NAIT BEHLOUL.** *Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran.* Oran : s.n., 2018.
49. **J, Ilic M. Vlajinac H. Marinkovic.** *Breastfeeding and Risk of Breast Cancer: Case-Control Study.* 7, 2015, *Women Health*, Vol. 55. doi:10.1080/03630242.2015.1050547. 778-794.
50. **Key TJ, Pike MC.** *The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer..* 1988, *Eur J Cancer Clin Oncol.* PMID: 3276531.
51. **Mesli .F, Taleb-Bendiab F.Z El Kebir.** *histoire familiale du cancer du sein dans l'ouest Algérien : état des lieux..* france : s.n., 2012, *Journa africain du cancer.*
52. **Gueye.M.** *Femme noir sénégalaise et cancer du sein : quel profil.* 2016, *médecine et santé tropicale.* 26165-169.
53. **Nguyen J., Le Q.H., and al.** *a matched case-control study of risk factors for breast cancer risk in Vietnam.* 2016, *Int J Breast Cancer.* DOI: 10.1155/2016/7164623 .

## **Annexes:**

## Annexe 1:

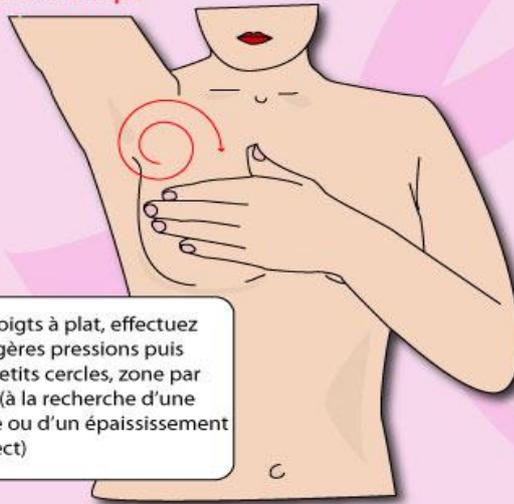
# L'autopalpation en pratique



### 1ère étape: devant le miroir

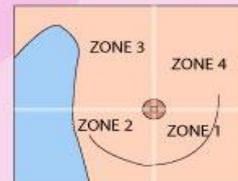
Les bras levés, à la recherche d'une modification de la forme des seins, de renflements, de rétractions de la peau ou d'altérations du mamelon.

### 2nde étape



Les doigts à plat, effectuez de légères pressions puis des petits cercles, zone par zone (à la recherche d'une boule ou d'un épaissement suspect)

### N'oubliez pas



Portez une attention particulière sur la zone située entre le sein et l'aisselle (zone 3)

+ assurez-vous de l'absence d'écoulement au niveau du mamelon

### BONNE IDÉE



**Sous la douche.** L'eau savonneuse facilite l'examen du sein, les mains glissant plus facilement sur la peau.



### BON À SAVOIR

La position allongée permet une meilleure répartition du tissu mammaire.

Annexe 2 :

Service I \_\_\_\_\_ I Date I \_\_\_\_\_ I N° dossier I \_\_\_\_\_ I

<b>I-IDENTIFICATION DE LA MALADE</b>	<b>II- CARACTERISTIQUES SOCIO-CUTURELLES</b>
Nom jeune fille :..... Nom du mari..... Prénom..... Date de naissance I ___ I ___ I ___ I Age: I ___ I Lieu de naissance I _____ I Adresse..... ....I ___ I GS I ___ I	Situation matrimoniale : <i>Célibataire</i> 1, <i>Mariée</i> 2, <i>Divorcée</i> 3, <i>Veuve</i> 4 Consanguinité <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Niveau d'instruction: <i>Illétrée</i> 1, <i>Primaire</i> 2, <i>Moyen</i> 3, <i>Secondaire</i> 4, <i>Supérieur</i> 5 Profession actuelle..... <i>Durée d'exercice</i> I ___ I Profession antérieure..... <i>Durée d'exercice</i> I ___ I
<b>III- ATCDTS TOXIQUES ET PATHOLOGIQUES</b>	<b>IV- CARACTERISTIQUES GYNECO-OBSTETRIQUES</b>
Poids I ___ I Taille: I ___ I Obésité: <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Tabagisme: <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Nb pq /jl ___ I Nb.cig/j I ___ I Alcoolisme : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2, <i>Durée de consommation</i> I ___ I TRTauxœstrogènes: <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 <i>Type de traitement</i> ..... ATCDSmédicaux ..... ATCDSchirurgicaux..... Tumeur primitive : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Notion traumatisme sein : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Infections à répétitions : <i>oui</i> 1, <i>Non</i> 2 <i>Type</i> :..... Tumeurs bénignes au niveau du sein : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 <i>type</i> :..... Notion tumeurs bénignes du sein dans la famille: <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 <i>Type</i> :..... <i>Lien parenté</i> :..... Notion de tumeurs Maligne du sein dans la famille : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 <i>Lien parenté</i> :... Notion cancer famille : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 <i>Lien de parenté</i> ..... <i>Localisation</i> :.....	Age à la ménarche I ___ I durée du cycle:..... <i>Age premier mariage</i> : I ___ I Contraception : <i>oui</i> 1 <i>non</i> 2 <i>Type de pillule</i> : <i>Normodosée</i> :1, <i>Minidosée</i> :2, <i>Microdosée</i> :3 <i>Age de début</i> : I ___ I <i>Durée consommation</i> I ___ I, <i>Continue</i> 1, <i>Discontinue</i> 2 <i>Mode</i> : <i>Orale</i> 1, <i>DIU</i> 2, <i>spermicides</i> 3, <i>Préservatifs</i> 4, <i>autres méthodes</i> 5 Age première grossesse I ___ I <i>Nombre de grossesse</i> I ___ I <i>Autres</i> ..... Allaitement : <i>Oui</i> 1, <i>Non</i> 2 : <i>Les deux seins</i> 1, <i>Sein droit</i> 2, <i>Sein gauche</i> 3 <i>Nombres d'enfants allaités au sein</i> I ___ I <i>Durée moyenne d'allaitement (en mois)</i> I ___ I Ménopause : <i>Oui</i> 1, <i>Non</i> 2 <i>Age ménopause</i> I ___ I Notion d'ovariectomie : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Notion de TRT substitutif : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2 Intervention chirurgicale en gynécologie : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2. <i>Type</i> :..... Notion d'infection HBV : <i>oui</i> 1, <i>non</i> 2. <i>Si oui</i> , Résultat :.....
<b>V- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE</b>	
Signes cliniques découvertes par la malade 1, Dépistage individuel par autopalpation 2, Dépistage individuel par mammographie 3, Echographie 4, Découverte fortuite lors d'un examen clinique 5 Si signes cliniques découvertes par la malade (type): Nodule/ masse 1 Douleur 2 Œdème généralisé ou localisé 3 Rougeur 4 Ulcération 5 Nodules dermo-épidermiques 6 Erythème du mamelon 7 Prurit du mamelon 8 Écoulement mamelonnaire 9 Hématome, ecchymose spontanée 10 Gros bras 11 Adénopathie axillaire 12 Adénopathie sus claviculaire 13 Notion d'évolutivité 14	

Métastases <b>15</b>						
Délai de consultation (Entre le 1 <sup>er</sup> Signe Clinique et la 1 <sup>ère</sup> Consultation) : ..... (Semaines)						
Délai de prise en charge (Entre la 1 <sup>ère</sup> Consultation et PEC): .....(Semaines)						
VII- ASPECTS CLINIQUES			VIII-ASPECTS HISTOLOGIQUES			
Localisation: <i>Sein droit 1, Sein gauche 2, Bilatéral 3</i> <i>Uni focal 1, Multifocal 2, Multicentrique 3</i> Localisation clinique (quadrant) : <i>QSE 1, QSI 2, QSM 4, QIE 8, QII 16, QInfM 32, QMExt 64, QMInt 132, Central 264, Toto mammaire 528</i> Taille clinique de la tumeur : ..... (cm) Mobilité de la tumeur : <i>Mobilité 1, Fixée /plan profond 2, Fixée/plansuperficiel 4</i> Envahissement du revêtement cutané : <i>oui 1, non 2</i> Présence d'adénopathies : <i>oui 1, non 2</i> Si Oui : <i>Axillaire homolatérale 1, Axillaire controlatérale 2, Sus claviculaire 4</i> Présence de métastase au moment du diagnostic: <i>oui 1, non 2</i> si oui localisation : <i>os 1, foie 2, poumon 4, cerveau 8, autres 9</i> .....			Type histologique : <i>CNS 1, CLI 2 ,C polymorphe 3, carcinome intra lobulaire 4, carcinome intra canalaire 5,carcinome canalaire avec composante intra-canalaire 6, carcinome lobulaire avec composante intra lobulaire 7, carcinome avec composante insitu 8 , autre :.....</i> Taille histologique (PT) :..... (mm) Localisation histologique : <i>Uni focal 1, Multifocal 2, Multicentrique 3</i>  Siège histologique (quadrant) : <i>QSE 1, QSI 2, QSM 4, QIE 8, QII 16, QInfM 32, QMExt 64, QMInt 132, Central 264, Toto mammaire 528</i>  Grade SBR : <i>Grade I 1 , Grade II 2, Grade III 3</i>  Ganglions prélevés : <i>oui 1, non 2</i> Si oui, Ganglions envahis : <i>oui 1, non 2</i>  Rupture capsulaire : <i>oui 1, non 2</i> Emboles vasculaires et lymphatiques : <i>oui1, non 2</i> Bande de résection : <i>Positive1, Négative 2</i>			
<b>IX- ASPECTS BIOLOGIQUES AU DEBUT</b>						
<b>RE</b> : <i>RE+1, RE - 2</i> - <b>RP</b> : <i>RP+ 1, RP- 2</i> <b>RE/RP</b> : <i>RE + RP+ 1, RE + RP - 2, RE - RP+ 3, RE - RP- 4, Non fait 5</i> Taux RP..... - taux RE..... % <b>Statut HER2:</b> <i>HER2 + 1, HER2 - 2</i> Ki-67 : ..... % Autres paramètres :..... Profil Luminal : <i>Luminal A 1, Luminal B (HER2-) 2, Luminal B (HER2 +) 3, Surexpression Erb-B2 4, Basal-like 5</i>						
<b>X- TRAITEMENTS EFFECTUES</b>						
<b>TRT chirurgical :</b> <i>oui 1, non 2-</i> Si oui, - Date :  __   __   __  Type : <i>Radical (mastectomie) 1, Conservateur 2 si conservateur: tumorectomie1, quadrectomie 2</i> Lieu de chirurgie : <i>chirurgie générale 1 , maternité 2 , secteur privé 3 , autre 4 :.....</i> <b>Chimiothérapie :</b> - <i>oui 1, non 2-</i> Si oui, Type : <i>Néo adjuvante1, Adjuvante 2,Néo adjuvante et Adjuvante 3</i> - Concomitante : <i>oui 1, non 2</i> - Protocoles : <i>3FEC -3 DOCETAXEL 1 , 4 CA-12 TAXOL 2, 3 FEC – 3 DOCETAXEL -TRASTUZUMAB 3, 4 CA- 12 TAXOL –TRASTUZUMAB 4</i> - Nombre de cures : /__ / Date de la 1 <sup>ère</sup> cure :  __   __   __  - Date de la dernière cure :  __   __   __  Effets secondaires : <i>oui 1, non 2</i> - Si oui, - Date de survenue :  __   __   __						
Date :	C1	C2	C3	C4	C5	C6
OMS :						
<b>FNS</b>						
PNN ≥ 1500 : oui 1, non2						
HB ≥9 : oui 1, non2						
Plaquette ≥100000 : oui 1, non2						
<b>Bilan hépatique :</b>						
BT ≤2,5 LSN oui 1, non2						

PA≤2,5 LSN oui 1, non2						
TGO et TGP≤2,5 LSN oui 1, non2						
Nausée : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Vomissement : grade 0 (0), G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Mucite : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Diarrhée : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Constipation : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Alopécie : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2),						
Hypersensibilité : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Neuropathie périphérique : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Anémie : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Thrombopénie : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Neutropénie a fébrile : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						
Neutropénie fébrile : grade 0 (0) , G 1 (1), G 2 (2), G3 (3), G4 (4)						

**Thérapie ciblée :**

oui 1, non 2 Si oui, - Molécule : ..... Date : |\_\_|\_\_|\_\_|

Nombre e cycle : .....

**effets post thérapie ciblée**

Frisson : oui 1, non 2

Fièvre : oui 1, non 2

Hypersensibilité : oui 1, non 2

Baisse FEVG : oui 1, non 2

**Radiothérapie :**

oui 1, non 2 Si oui - date: |\_\_|\_\_|\_\_| protocole: .....

Dose sur parois : .....

Dose sur N : .....

Radiothérapie hypo fractionnée : oui1, non2

Centre de radiothérapie : CAC Oran (1), CAC SBA (2), privé (3), autres (4) : .....

Erythème cutané post radioth-: oui 1, non 2 Lymphœdème post radioth-: oui 1, non 2

Raideur épaule post radioth-: oui 1, non 2 Coloration brunâtre de peau post radioth-: oui 1, non 2

**Hormonothérapie :**

oui 1, non 2 Si oui: - Type : Médicale1, autres 2 : .....

Si hormonothérapie : Date de début : |\_\_|\_\_|\_\_| Durée (mois) : .....

Type: Tamoxifene seul (1) , AA (2), tamoxifene +ovariolyse médicale (3) , AA+ovariolyse médicale (4) , switch (5)

Si AA : anastrozole (1) , letrozole (2) , exemestane (3) .

Tscore de référence si AA : .....

Tscore de contrôle : .....

**Effets post hormonothérapie :**

Bouffée de chaleurs : absente(1), modérée(2), intense(3)

Prise de poids : oui 1, non 2

Asthénie : oui 1, non 2

Arthralgies : oui 1, non 2

Perturbation du bilan lipidique : oui 1, non 2

Sécheresse vaginale : oui 1, non 2

Céphalée : oui 1, non 2

Dépression : oui 1, non 2

Hypertrophie endomètre : oui 1, non 2

Ostéoporose : oui 1, non 2