

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université de Jijel
Faculté des Sciences

BC, 29/05

Mémoire

De fin d'étude en vue de l'obtention du
Diplôme des études Supérieures en Biologie
Cellulaire et Moléculaire
Option : Biochimie

Cancer du Sein Etude Epidémiologique Descriptive et Analytique

Jury :

Président : Mr KRIKA Abderrezak
Examinatrice: Mlle BENGUEDOUAR Lamia
Encadreur : Mr ALIANE Mohamed

Présenté par :

- KESSASRA Nadjiba
- LAOUAR Fatima
- MEKIRCHA Fatiha

Promotion: 2004/2005



REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement Dieu de nous avoir aidé et éclairé le chemin du bonheur pour la réalisation de notre mémoire.

Par la même occasion, nous remercions tous ceux qui nous ont aidé et apporté leur soutien et leur aide précieuse tout au long de la préparation pour la réalisation de ce travail, en particulier notre encadreur l'Enseignant ALIANE Mohamed par son attention particulière et ses efforts.

Nous remercions les membres de jury de nous avoir honoré par leur présence pour le jugement de notre travail.

A cette occasion, nous exprimons des remerciements
Au :

- A Monsieur FILEL : C.H.U de Constantine.
- A Monsieur BOUSBIA Abdelkader: E.F.P.M Jijel.
- Dr HAMÈL A.B : Spécialiste Anapath Jijel.
- Dr MEKRACHE Nasreddine : S.S Jijel.
- A Monsieur LAMRĪ Mohamed : E.F.P.M Jijel

*Vu corrigé et
vérifié par*

*Aliane A.
[Signature]*

Liste des figures

<i>Figure N°</i>	<i>Page</i>
------------------	-------------

Partie bibliographique

Fig.1 : Structure schématique du sein et d'un lobule.....	01
Fig.2 : Schéma de l'unité terminale ductulobulaire.....	02
Fig.3 : Représentation schématique des différents quadrants du sein (sein gauche).....	15

Partie pratique

Fig.1 : Fréquence du cancer du sein dans la population étudiée (sexe confondu).....	26
Fig.2 : Fréquence du cancer du sein chez la femme.....	27
Fig.3 : Provenance des patients.....	28
Fig.4 : Répartition de la population selon le sexe.....	29
Fig.5 : Distribution de la population par tranche d'âge.....	30
Fig.6 : Etude du statut marital dans la population.....	31
Fig.7 : Influence de la gestation sur la fréquence du cancer.....	32
Fig.8 : Effet de l'allaitement sur la survenue du cancer.....	33
Fig.9 : Etude des signes cliniques.....	34
Fig.10 : Localisation des métastases.....	35
Fig.11 : Diagnostic para-clinique : fréquence des examens demandés.....	36
Fig.12 : Type histologique du cancer du sein.....	37
Fig.13 : Bilan d'extension.....	38
Fig.14 : Diagnostic des métastases.....	39
Fig.15 : Localisation des métastases à distance.....	40
Fig.16 : Pronostic : grading de Scarff-Bloom et Richardson.....	41
Fig.17 : Etude du traitement utilisé.....	42

Liste des tableaux

Tableau N° *page*

Partie bibliographique

Tab.1 : Cancer du sein et antécédents familiaux.....	10
Tab.2 : Effet des oestrogènes sur la survenue du cancer du sein.....	12
Tab.3 : Grading de Scarff—Bloom et Richardson.....	19
Tab.4 : Taux de survie sans rechute à 10 ans des carcinomes mammaires opérables.....	20
Tab.5 : Relation entre taux de survie, taille tumorale et envahissement ganglionnaire.....	21
Tab.6 : Relation entre taux de survie et le nombre de ganglion axillaires atteints.....	21

Partie pratique

Tab.1 : Fréquence du cancer du sein dans la population étudiée (sexe confondu).....	26
Tab.2 : Fréquence du cancer du sein chez la femme.....	27
Tab.3 : Provenance des patients.....	28
Tab.4 : Répartition de la population selon le sexe.....	29
Tab.5 : Distribution de la population par tranche d'âge.....	30
Tab.6 : Etude du statut marital dans la population.....	31
Tab.7 : Influence de la gestation sur la fréquence du cancer.....	32
Tab.8 : Effet de l'allaitement sur la survenue du cancer.....	33
Tab.9 : Etude des signes cliniques.....	34
Tab.10 : Localisation des métastases.....	35
Tab.11 : Diagnostic para-clinique : fréquence des examens demandés.....	36
Tab.12 : Type histologique du cancer du sein.....	37
Tab.13 : Bilan d'extension.....	38
Tab.14 : Diagnostic des métastases.....	39
Tab.15 : Localisation des métastases à distance.....	40
Tab.16 : Pronostic : grading de Scarff-Bloom et Richardson.....	41
Tab.17 : Etude du traitement utilisé.....	42

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE

Partie bibliographique

CHAPITRE I : HISTOLOGIE ET CLASSIFICATION

ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Définition.....	01
2. Rappel histologique.....	01
3 Classification anatomopathologique des cancers du sein.....	02
3.1. Les carcinomes.....	02
3.1.1. Les carcinomes <i>in situ</i> ou non infiltrants.....	02
3.1.1.1. Carcinome intracanalair (CIC) non infiltrant.....	02
3.1.1.1.1. Définition.....	02
3.1.1.1.2. Caractères cliniques.....	03
3.1.1.2. Carcinome lobulaire <i>in situ</i> (CLIS).....	03
3.1.1.2.1. Définition.....	03
3.1.1.2.2. Caractères cliniques.....	03
3.1.2. Les carcinomes infiltrants.....	03
3.1.2.1. Carcinome canalaire infiltrant (CCI) ou épithélioma galactophorique.....	03
3.1.2.1.1. Définition.....	03
3.1.2.1.2. Caractères cliniques.....	04
3.1.2.2. Carcinome canalaire infiltrant à composante intracanalair prédominante.....	04
3.1.2.2.1. Définition.....	04
3.1.2.2.2. Caractères cliniques.....	04
3.1.2.3. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) ou épithélioma lobulaire.....	04
3.1.2.3.1. Définition.....	04
3.1.2.3.2. Caractères cliniques.....	04
3.1.2.4. Carcinome tubuleux.....	04
3.1.2.4.1. Définition.....	04
3.1.2.5. Carcinome mucineux.....	05
3.1.2.5.1. Définition.....	05

3.1.2.6. Autres carcinomes infiltrants.....	05
3.1.3. Maladie de Paget.....	05
3.2. Sarcomes ou tumeurs malignes non épithéliales.....	05

CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE

1. Epidémiologie descriptive.....	06
1.1. Exposition du risque.....	06
1.2. Problème de santé publique.....	06
1.3. Incidence.....	06
1.4. Mortalité.....	06
1.5. Facteurs de variation.....	07
1.5.1. Âge.....	07
1.5.2. Sexe.....	07
1.5.3. Variations géographiques.....	07
1.5.4. Taille , poids et cancer du sein.....	08
1.5.4.1. Taille.....	08
1.5.4.2. Poids.....	08
1.5.5. Facteurs nutritionnels.....	08
1.5.5.1. Graisse.....	08
1.5.5.2. Micronutriments et risque de cancer du sein.....	09
1.5.5.2.1. Micronutriments.....	09
1.5.5.2.1.1. Vitamine A.....	09
1.5.5.2.1.2. Vitamine E.....	09
1.5.5.2.1.3. Vitamine C.....	09
1.5.5.2.1.4. Sélénium.....	09
1.5.6. Radiations ionisantes.....	09
1.5.7. Notion de terrain local.....	09
2. Epidémiologie analytique.....	09
2.1. Risque génétique.....	10
2.1.1. Cancer du sein familial.....	10
2.1.1.1. Définition.....	10
2.1.1.2. Caractéristiques du cancer du sein familial.....	10
2.1.2. Cancer du sein héréditaire.....	10
2.1.2.1. Définition.....	10
2.1.2.2. Caractéristiques du cancer du sein héréditaire.....	11

2.2. Risque hormonal.....	11
2.2.1. Facteurs endogènes.....	11
2.2.1.1. Estrogènes.....	11
2.2.1.1.1. Estriol (E ₃).....	12
2.2.1.1.2. Estrone (E ₁).....	12
2.2.1.1.3. Estradiol (E ₂).....	12
2.2.1.2. Progestérone.....	13
2.2.1.3. Puberté précoce (<12 ans).....	13
2.2.1.4. Ménopause tardive (>52 ans).....	13
2.2.1.5. Grossesse.....	13
2.2.1.6. Allaitement.....	14
2.2.2. Facteurs exogènes.....	14

CHAPITRE III : DIAGNOSTIC

1. Circonstances de découverte.....	15
1.2. Cancers latents ou infracliniques.....	15
1.3. Cancers patents.....	15
1.3.1. Signes et symptômes.....	15
1.3.1.1. Tumeurs ou nodules mammaires.....	15
1.3.1.2. Douleur.....	16
1.3.1.3. Modifications cutanées et aréolomamelonnaire.....	16
1.3.1.4. Ecoulement mamelonnaire.....	16
1.3.1.5. Adénopathies axillaires isolés.....	16
1.3.1.6. Gros bras.....	16
2. Syndromes métastatiques.....	16
2.1. Risque de métastases à distance.....	16
2.2. Localisation des métastases.....	16
3. Diagnostic paraclinique.....	17
3.1. Mammographie.....	17
3.2. Echographie.....	17
3.3. Cytoponction.....	17
3.4. La microbiopsie.....	17
4. Bilan d'extension.....	18
5. Classification anatomopathologique.....	18

5.1. Classification TNM-UICC.....	18
5.2. Définition des élément de la classification.....	18
6. Grade histologique.....	19
6.1. Définition du système.....	19
6.2. Grading de Sarff-Bloom et Richardson (SBR)	20

CHAPITRE IV : PRONOSTIC ET TRAITEMENT

1. Pronostic.....	21
1.1. Principaux facteurs de pronostic.....	21
1.1.1. Taille de la tumeur.....	21
1.1.2. Envahissement ganglionnaire axillaire.....	21
2. Traitement.....	21
2.1. Prévention.....	21
2.2. Traitement des cancers localisés sans métastases.....	22
2.2.1. Chirurgie.....	22
2.2.2. Radiothérapie.....	22
2.2.3. Traitement adjuvant.....	22
2.2.3.1. Chimiothérapie adjuvante.....	22
2.2.3.1. Hormonothérapie adjuvante.....	22
2.3. Traitement des cancers métastatiques ou non opérables (traitement néoadjuvant).....	23
2.3.1. Hormonothérapie.....	23
2.3.2. Chimiothérapie.....	23

Partie pratique

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

1. Introduction	24
2. Cadre d'étude.....	24
3. Population étudiée	24
4. Matériels et méthodes	24
5. Traitement statistique	25

CHAPITRE II : RESULTATS ET INTERPRETATION

1. Epidémiologie.....	26
1.1. Fréquence du cancer du sein (sexe confondu).....	26
1.2. Etude du cancer du sein chez la femme.....	27

1.3. Caractères socio-démographiques :.....	27
1.3.1. Etude de la provenance des patients.....	28
1.3.2. Etude du sexe dans la population.....	29
1.3.3. Etude des tumeurs du sein en fonction de l'âge des patients.....	30
1.3.4. Etude de la population selon le statut marital.....	31
1.3.5. Etude de l'effet de la gestation.....	32
1.3.6. Etude de l'effet de l'allaitement.....	33
2. Modalités du diagnostic.....	34
2.1. Diagnostic clinique.....	34
2.1.1. Circonstances de découverte.....	34
2.1.2. Etude de la localisation.....	35
2.2. Diagnostic para-clinique du cancer.....	35
2.3. Diagnostic histologique du cancer.....	36
2.4. Bilan d'extension.....	37
2.4.1. Diagnostic des métastases.....	37
2.4.2. Etude de la fréquence des métastases.....	38
2.4.3. Localisation des métastases à distance.....	39
2.5. Etude du pronostic.....	41
2.6. Traitement.....	42
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	43
CONCLUSION GENERALE	
GLOSSAIRE	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

Introduction générale

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents chez la femme [6,28,37,44], il représente 25% [37], 28% [10] voire 32,2% [19] de l'ensemble des nouveaux cancers féminins et l'on estime qu'une femme a 10% de possibilité d'être atteinte jusqu'à l'âge de 74 ans [19]. Par contre, il est exceptionnel chez l'homme [37], où il est 100 fois moins fréquent [10,19]. En 1988 environ 840000 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués à travers le monde [6].

En terme de mortalité, le cancer du sein représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme dans les pays industrialisés [10,19], il est responsable de 10000 à 11000 décès par an à travers le monde [40]. En revanche, depuis 1987, aux USA, la mortalité par cancer du poumon représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme, devant les cancers du sein, avec un taux de 22% à cause de l'augmentation du tabagisme féminin dans ce pays [2,39].

Les études d'épidémiologie géographique montrent que le cancer du sein est cinq (05) fois plus important dans les pays occidentaux qu'en Asie [6] et en Afrique noire [10]. Comme pour la majorité des cancers, le risque pour une femme d'être atteinte par ce cancer augmente avec l'âge [10,19,14]. Moins de 10% des cancers du sein surviennent avant 40 ans, 25% surviennent avant 50 ans et près de la moitié surviennent après 65 ans [44].

Les principaux facteurs étiologiques reconnus sont une vie génitale longue, une première grossesse tardive, une puberté précoce, ménopause tardive, la nulliparité, une histoire familiale de cancer du sein, des antécédents de pathologies mammaires, un régime riche en graisse animale ...etc. [10,19,28].

L'épidémiologie est essentielle dans notre quête sur l'étiologie, l'incidence, la prévalence, les facteurs de risque du cancer du sein. Il faut regretter qu'elle soit en Algérie le parent pauvre de la santé et que nous soyons obligés de nous servir des données françaises, Nord-américaines, britanniques ou scandinaves qui ne correspondent pas à nos habitudes culturelles, alimentaires, à notre mode de vie et à notre ethnie, vu que parmi les facteurs de risque existe le facteur génétique et environnemental.

Nous étions surpris du faible nombre de données épidémiologiques en Algérie disponibles à la fois dans la littérature et dans les hôpitaux par rapport à d'autres pays où les données sont disponibles et régulièrement actualisées. Les études disponibles concernent essentiellement la mortalité, et les études descriptives et histologiques sans que l'on puisse savoir s'ils concernent la population en générale ou non. C'est bien dommage, car ces travaux sont inachevés et ne pouvant être exploités à fond ni par les décideurs politiques ni par les futurs chercheurs pour lesquels il existe toujours des doutes sur ces données.

Nous espérons que ce travail éclaire tous les responsables sur l'absolue nécessité d'améliorer les structures actuelles et à entreprendre des études de plus en plus fines afin d'améliorer les structures déjà existantes et de sensibiliser la population.

Partie I



Etude bibliographique

Chapitres

- *Histologie et classification anatomopathologique*
- *Epidémiologie*
- *Diagnostic*
- *Pronostic et traitement*

Chapitre I

Histologie et classification anatomopathologique

- ☑ *Définition*
- ☑ *Rappel histologique*
- ☑ *Classification anatomopathologique*

1. Définition

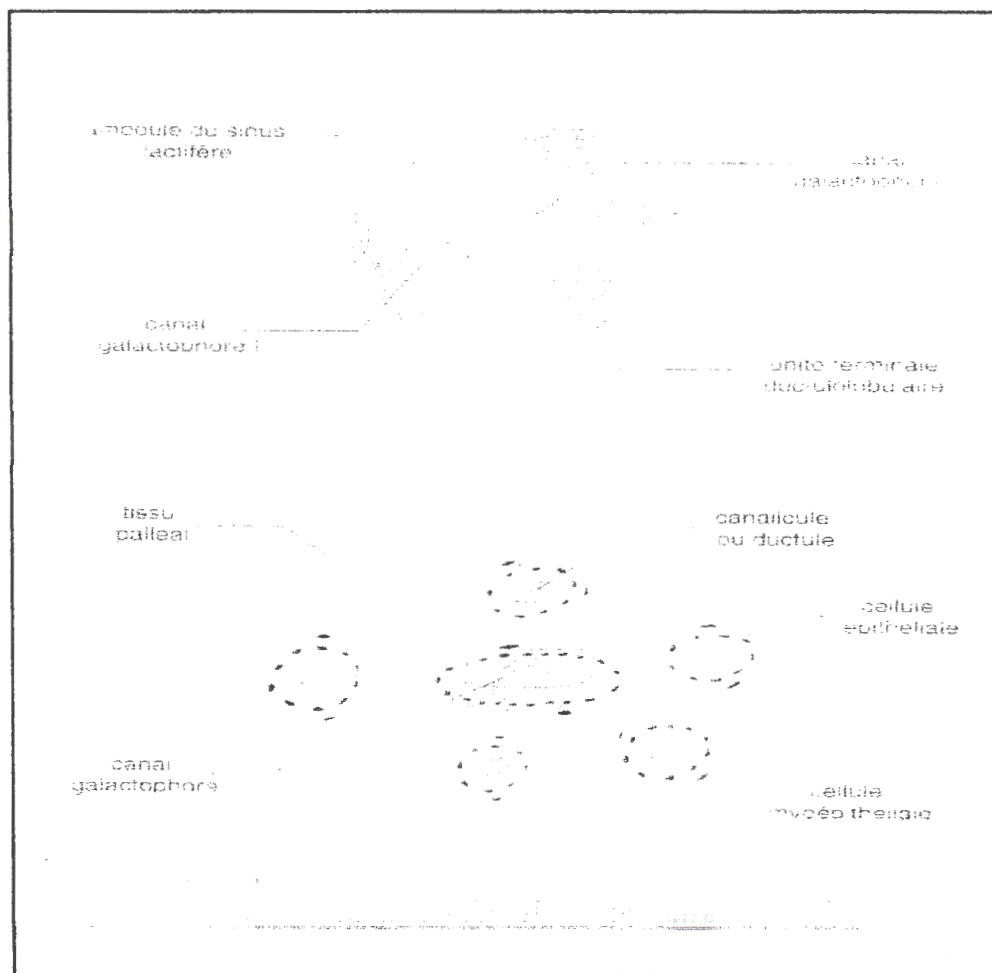
Le cancer du sein est un épithélioma (tumeur maligne développée à partir d'un tissu épithélial) émanant des cellules du revêtement des canaux galactophores et qui s'étend vers la lumière des canaux avec ou sans envahissement du tissu conjonctif [synthèse personnelle].

2. Rappel histologique

Le sein est en majeure partie formé d'un tissu conjonctif de soutien dans lequel s'organisent les canaux galactophores et les unités fonctionnelles. Les galactophores principaux, au nombre d'une dizaine, convergent d'un côté, vers le mamelon et, de l'autre donnent naissance à des galactophores secondaires aboutissant aux lobules [38], à l'origine de la sécrétion lactée [47].

La paroi des galactophores est formée de deux couches de cellules, l'une interne faite de cellules épithéliales cylindriques, sensibles aux estrogènes, l'autre externe formée de cellules myo-épithéliales ayant une double fonction contractile et sécrétoire (Fig.1) [38,50].

Au niveau du lobule, le tissu palléal de soutien est plus lâche, plus vascularisé, donc plus sensible aux incitations hormonales [38,50].



3. Classification anatomopathologique des cancers du sein

Les tumeurs malignes du sein les plus nombreuses sont, de loin, les carcinomes dont les variétés infracliniques prennent actuellement le pas sur les formes plus évoluées, au fur et à mesure que se mettent en place les compagnes de dépistage.

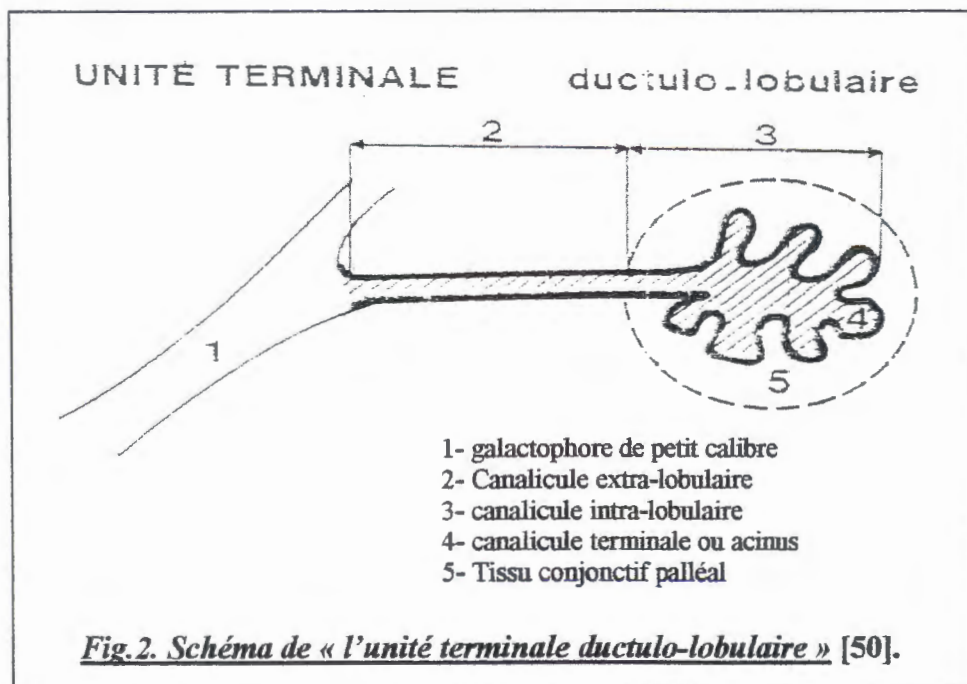
Les cancers du sein peuvent se développer à partir de tous les constituants histologiques du sein, mais les plus fréquents sont ceux issus du revêtement des canaux galactophores ou des lobules : **les carcinomes ou épithéliomas** [11].

3.1. Les carcinomes

Les épithéliomas représentent 98% des tumeurs malignes du sein [50]. Ils naissent du revêtement épithélial des canaux et/ou lobules et sont définis en fonction de leur caractère *in situ* ou infiltrant [12].

3.1.1. Les carcinomes *in situ* ou non infiltrants

Les carcinomes *in situ* du sein, lobulaires (CLIS) et canaux (CCIS), se définissent comme la prolifération maligne de cellules glandulaires restant confinée dans le système ductulo-lobulaire (Fig.2) sans dépasser la membrane basale [24]. On en distingue deux types [12,24] :



3.1.1.1. Carcinome intracanalair (CIC) non infiltrant

3.1.1.1.1. Définition

Le carcinome intracanalair (CIC) non infiltrant est défini selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme un « carcinome des galactophores n'infiltrant pas le tissu conjonctif » [22,38,50].

3.1.1.1.2. Caractères cliniques

- Forme rare : 4% des cancers [50].
- Découverte : tumeur, écoulement sanglant, maladie de **Paget** du mamelon et microcalcifications en amas [10,50].
- Âge moyen : 54 ans [50].
- Comportement biologique :
 - Evolution après exérèse simple vers une récurrence ou un cancer infiltrant dans un délai inférieur à 10 ans [10,33,50].
 - Multifocal dans 30-76 % [33].
 - Bilatéral dans 10% des cas [33].

3.1.1.2. Carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)

3.1.1.2.1. Définition

Le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS) est défini selon l'OMS comme « un carcinome intéressant les canalicules intra-lobulaires comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives, sans envahissement du tissu conjonctif voisin» [50].

3.1.1.2.2. Caractères cliniques

- Forme rare : 2,5% [50] voire moins de 1% [12].
- Découverte fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique [50].
- Âge moyen : 45 ans [50].
- Comportement biologique :
 - Multicentricité dans 50 à 70% des cas [50], 61% [33].
 - Bilatéral dans 50 à 70% des cas [50], 60% [33].
 - Survenue d'un cancer infiltrant dans les suites 20% [50], 25% à 35% [36] (délai entre 10 et 25 ans [50], voire 40 ans [36]).
 - Fréquent chez les femmes non ménopausées [36].
 - Possible régression post-ménopausique [50].

3.1.2. Les carcinomes infiltrants

Ils sont, de loin, le groupe le plus fortement représenté. Selon leur degré de différenciation, on distingue des formes hautement différenciées (2%), polymorphes ou "communes" (70%) ou atypiques (12%) [12]. Ils sont de plusieurs types :

3.1.2.1. Carcinome canalaire infiltrant (CCI) ou épithélioma galactophorique

3.1.2.1.1. Définition

Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) se définit comme une prolifération maligne de

cellules cylindriques du système ductulo**lobulaire** avec dépassement de la membrane basale [10,24].

3.1.2.1.2. Caractères cliniques

- La forme la plus fréquente : 70% [50], 75 à 80% des cas [10,37].
- Découverte : tumeur palpable, signes mammographiques isolés rares [50].
- Âge moyen : 53 ans [50].
- Sièges : prédominance gauche [50].

3.1.2.2. Carcinome canalaire infiltrant à composante intracanaire prédominante

3.1.2.2.1. Définition

Carcinome canalaire infiltrant à composante intracanaire prédominante est défini comme « carcinome essentiellement intracanaire avec foyers d'infiltration du tissu conjonctif » [50].

3.1.2.2.2. Caractères cliniques

- Composante intracanaire : quatre (04) fois plus importante que la composante infiltrante [37,50].
- Forme rare : 5% de l'ensemble des carcinomes infiltrants du sein [37].
- Autres caractères : les mêmes que CCI.

3.1.2.3. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) ou épithélioma lobulaire

3.1.2.3.1. Définition

Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) est défini comme « carcinome infiltrant formé de cellules régulières ressemblant à celles du CLIS avec faible taux de mitoses » [50].

3.1.2.3.2. Caractères cliniques

- Fréquence : 4% [12,36], 5 à 15% [50].
- Découverte : placard tumoral mal limité [50].
- Comportement biologique :
 - Bilatéralité [50].
 - Associe dans 70% des cas de CLIS [50].

3.1.2.4. Carcinome tubuleux

3.1.2.4.1. Définition

Carcinome infiltrant très différencié constitué de tubules faits d'une seule couche cellulaire et entourés d'un abondant stroma fibreux [50].

Cette forme représente 3 à 5% de l'ensemble des cancers mammaires infiltrants [37].

3.1.2.5. Carcinome mucineux

3.1.2.5.1. Définition

Le Carcinome mucineux est défini comme « carcinome riche en mucus extracellulaire, en quantité suffisante pour être visible macroscopiquement et se reconnaître au microscope comme extra et intracellulaire » [50].

Il s'agit d'un épithélioma qui se rencontre plutôt chez la femme âgée. Il représente environ 1% de l'ensemble des épithéliomas mammaires infiltrants [12,37].

3.1.2.6. Autres carcinomes infiltrants

D'autres épithéliomas infiltrants sont décrits dans la littérature : carcinome papillaire, sécrétoire juvénile, carcinoïde cribriforme...etc. Leur grande rareté rend difficile la description d'une sémiologie clinique particulière [37].

3.1.3. Maladie de Paget

La maladie de **Paget** est définie comme une lésion se développant de l'épithélium des canaux terminaux et se propage au mamelon par de grandes cellules claires, peu colorées, décrites par **Paget**, le plus souvent, la tumeur est à un stade intracanalair ou infiltrant [10,50]. Elle n'est donc que l'extériorisation d'un carcinome sous-jacent infiltrant ou intracanalair [12].

3.2. Sarcomes ou tumeurs malignes non épithéliales

Les tumeurs malignes non épithéliales du sein sont rares. Elles représentent environ 1% de l'ensemble des cancers mammaires [37]. Il faut distinguer quatre (04) entités particulières :

- Les sarcomes phyllodes [12,37].
- Les sarcomes mésenchymateux [12,37].
- Les angiosarcomes [12,37].
- Les lymphomes malins non hodgkiniens primitifs du sein [12,37].

Chapitre II

Epidémiologie

- ☑ *Epidémiologie descriptive*
- ☑ *Epidémiologie analytique*

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Exposition du risque : le cancer du sein touche :

- Une femme sur 14 au USA (1982) [28,35].
- Une femme sur 9 au USA (2000) [53].
- Une femme sur 9 en France (2000) [53].
- Une femme sur 80 au Japon (2003) [44].

1.2. Problème de santé publique :

- Extrême fréquence dans les pays industrialisés [26,19].
- Premier cancer de la femme en Europe [37].
- Deuxième au USA derrière le cancer bronchique depuis 1987 [39].
- Fréquence en augmentation constante de 2 à 4% par an [53].
- Deuxième cancer de la femme dans les pays en voie de développement, derrière le cancer du col de l'utérus [7,16].

1.3. Incidence : nombre de nouveaux cas par an.

- 28 à 32% de l'ensemble des cancers féminins [10,19].
- 840000 nouveaux cas par an à travers le monde en 1998 [40].
- Soit 92 à 107 nouveaux cas pour 100000 femmes par an (0,09) [14,19].
- Moins de 1 nouveau cas pour 100000 hommes par an [7].
- Concerne en moyenne une femme sur 11 (1/10-1/12) au cours de sa vie. [14,10]
- Chaque 7 minutes, un nouveau cas est diagnostiqué [26].
- Chez l'homme, un cancer du sein pour 100 cancers chez la femme [14,10,53,37].

1.4. Mortalité

- Première cause de mortalité par cancer chez la femme [19].
- 340000 décès par an dans le monde en 1998 [40].
- Soit 18% des décès par cancer chez la femme [14].
- Un décès par ce cancer toutes les 15 minutes [26].
- Le taux de mortalité augmente avec l'âge [19].
 - 10/100000 femmes entre 35-40 ans.
 - 80/100000 femmes vers 65 ans.
 - 150/100000 femmes au-delà de 80 ans.

1.5. Facteurs de variation

1.5.1. Âge

➤ Chez l'enfant :

- Rare chez l'enfant de moins de 11 ans [9].
- Représente moins de 1% des cancers à cet âge [9].
- Moins de 0,1% de l'ensemble des cancers du sein [9].

➤ Chez l'adulte :

- Rare avant 30 et 40 ans, mais sa fréquence est en augmentation [53] : un cancer pour 20000 à 25 ans [29] et 30 cancers pour 100000 femmes à 35 ans [33,19].
- Incidence forte de 45 à 50 ans [19] : un cancer pour 300 femmes [29].
- Après 50 ans, l'incidence augmente mais moins forte ; 75% à 80% des cancers sont diagnostiqués après 50 ans [19].
- Pic maximum d'incidence entre 60 et 64 ans [10,14] ; 250 cancers pour 100000 femmes à 75 ans [19].

Donc, le risque de survenue de cancer du sein est d'autant plus élevé que l'on est âgé.

1.5.2. Sexe

- Le cancer du sein est une maladie quasi exclusive de la femme [19,14,10].
- Il représente environ 1% de l'ensemble des cancers masculins [53] et 0,5 à 1% de l'ensemble des cancers du sein [37,11].
- Le *sex-ratio* est de 150 femmes pour un homme [35].
- Lié chez l'homme à une mutation du gène BRCA-2 [19,11].
- Un homme apparenté à une femme ayant un cancer du sein voit son risque multiplié par 2,8 [19].

1.5.3. Variations géographiques

Les incidences les plus basses sont observées dans les populations asiatiques et africaines, les plus élevées sont observées dans les pays occidentaux [21,10].

Selon **Haguenoer** et **Coll**, 1982 [28], le cancer du sein est cinq (05) fois plus important dans les pays occidentaux qu'en Asie. Cependant, les facteurs géographiques sont difficiles à dissocier des facteurs environnementaux [21].



1.5.4. Taille, poids et cancer du sein

1.5.4.1. Taille

Plusieurs études prospectives retrouvent une faible association entre la taille et le risque de cancer du sein. Cette association a été bien étudiée dans les pays scandinaves et aux pays bas. **Vanden Brandt** rapporte un risque multiplié par deux (02) pour les patientes de plus de 1,75 m (mètre) par rapport à celles de moins de 1,55 m ($p < 0,001$) [19].

1.5.4.2. Poids

L'excès pondéral, considéré de façon isolée ou rapportée à la taille (surface corporelle), est corrélé avec le risque de cancer du sein chez la femme ménopausée, tandis que l'obésité ne modifie pas ce risque en période d'activité génitale [38]. Le poids agit vraisemblablement en fonction du statut hormonal de la femme [53].

En effet, le risque du cancer du sein est accru en période de post-ménopause, peut être due à l'hyper-estrogénie relative non compensée par l'absence de progestérone, d'autant qu'il existe chez l'obèse une diminution de la « sex hormone binding globulin », qui favorise un taux d'E₂ (estradiol) libre élevé [38].

Par ailleurs, le tissu graisseux contient des enzymes (aromatases) permettant la fabrication, à partir de précurseurs, d'estrone et d'estradiol. Ces hormones peuvent influencer le développement des cancers du sein par la stimulation de l'épithélium mammaire, d'où l'éventuelle relation obésité-cancer [6].

1.5.5. Facteurs nutritionnels

Une revue réalisée par **Doll et Peto** en 1981 suggère que 30-70% des cancers sont reliés à des facteurs nutritionnels rapporte **Bonnier** en 1992 [6].

1.5.5.1. Graisse

Vingt sept (27) études de corrélation ont été répertoriées en 1987. Ces études apportent des résultats éloquent : il existe une forte corrélation entre la quantité de graisses ingérées *per capita* et l'incidence des cancers du sein [6]. Selon [6] par exemple :

Aux USA, la consommation de graisses représente 30 à 45% de l'apport calorique. L'incidence du cancer du sein est de 65 nouveaux cas pour 100000 femmes. Alors qu'en Asie, la consommation de graisses est de 11 à 15% des calories, l'incidence est de 18 nouveaux cas pour 100000 femmes.

1.5.5.2. Micronutriments et risque de cancer du sein

1.5.5.2.1. Micronutriments

1.5.5.2.1.1. Vitamine A

Une élévation du risque de cancer du sein est observée lorsque diminue la consommation d'aliments contenant la vitamine A a été signalée par différents auteurs [6,19].

1.5.5.2.1.2. Vitamine E

Son rôle anti-oxydant suggère une possible protection. Les quelques études réalisées ne permettent pas de la confirmer [6,38].

1.5.5.2.1.3. Vitamine C

Peu de données sont disponibles. Aucun effet n'est apparu [6,38,7].

1.5.5.2.1.4. Sélénium

Il joue un rôle essentiel dans l'activité de la glutathione peroxydase, enzyme protégeant les cellules de l'oxydation. Des études de corrélation ont montré un effet protecteur [6].

1.5.6. Radiations ionisantes

Le rôle des radiations ionisantes a été clairement établi suite à l'exposition de bombes atomiques au Japon [19].

En 1979, **Tokunaga** rapporte une surmortalité par cancer mammaire chez les femmes irradiées au moment de la puberté [49]. La plus haute incidence est observée chez les filles âgées de 10 à 14 ans au moment de l'explosion, contrairement aux femmes âgées de 30 à 49 ans chez qui cette augmentation n'est pas observée [30,35].

Pour les auteurs [38], durant la puberté et durant la troisième décennie (20-30 ans), les cellules épithéliales mammaires ont une grande activité mitotique et ne sont pas sous l'effet protecteur de la progestérone ou de la première grossesse à terme, expliqueraient leur sensibilité aux radiations ionisantes. Les cellules matures étant moins sensibles.

1.5.7. Notion de terrain local

Il est classique d'admettre que les affections mammaires, mastopathies préexistantes (hyperplasies canalaies, dysplasie cellulaires...etc) constituent une pathologie à risque. Le risque relatif est multiplié par six (06) ou plus selon le type de mastoses et le risque familial [10,19]. Il importe de savoir qu'en pratique, on tient pour compte de ce facteur.

2. Epidémiologie analytique : les études d'épidémiologie analytique montrent que :

- Une majorité de cancers du sein sont hormonodépendants : 80% des cas dont 75% sont estrogénodépendants et 30% sont progestéronodépendants [33].
- 75% à 80% surviennent après la ménopause [19].

- Implication des gènes dans 5 à 10% des cas [19,18,14,10].

2.1. Risque génétique

Il est de deux ordres : familial et héréditaire.

2.1.1. Cancer du sein familial : (Tab.1)

2.1.1.1. Définition

Le cancer familial est défini comme étant une agrégation (plusieurs cas) de cancers du sein (au moins deux patientes du premier degré atteintes) dans la même famille, mais sans transmission systématique [21,44].

Tab.1. Cancer du sein et antécédents familiaux [19].

<i>Apparenté atteint</i>	<i>Risque relatif</i>
<i>Mère</i>	1,7-4
<i>Soeur</i>	2-3
<i>Soeur avant la ménopause</i>	3,6-5
<i>Soeur après la ménopause</i>	2
<i>Sœur : bilatéral avant 40 ans</i>	11
<i>Sœur et mère</i>	2,5-14
<i>Sœur et mère, avant la ménopause, bilatéral</i>	39
<i>Apparenté du deuxième degré</i>	1,4-2
<i>Apparenté du troisième degré</i>	1,35

2.1.1.2. Caractéristiques du cancer du sein familial

- Il est dû à la transmission de certains facteurs de risque : hypofécondité, obésité, tendance à avoir une mastopathie bénigne [44].
- Risque multiplié par 2 ou 3 pour une femme atteinte au premier degré. [10,44,38]
- Risque multiplié par 15 si la mère et une sœur sont touchées [38].
- La transmission n'obéit pas aux lois de l'hérédité [44].

2.1.2. Cancer du sein héréditaire

2.1.2.1. Définition

Un cancer héréditaire est défini par la présence de trois personnes liées au premier degré et atteintes par un cancer du sein ou de l'ovaire, sur une ou plusieurs générations [10].

2.1.2.2. Caractéristiques du cancer du sein héréditaire

- Représente 5 à 10% des cas [19,18,14,10].
- Transmission suivant les lois de l'hérédité, d'un gène anormal, dit "muté" ou gène de prédisposition [44].
- Les risques encourus par les femmes de cette famille dépendent du fait qu'elles ont ou non hérité du gène anormal ou muté [44].
- Le risque est le même que celui des autres femmes si elles n'ont pas hérité ce gène [44].
- Le risque est de 10 à 11 si elles ont hérité ce gène [44,33].

Quatre (04) gènes de prédisposition (mutés) ont été identifiés :

- BRCA-1, identifié au niveau du bras long du chromosome 17, il est responsable de 50% des cancers du sein génétique [18,19,10]. Les femmes qui héritent d'un allèle muté de ce gène d'un de leurs parents ont une probabilité approximative de 60 à 80% de développer un cancer du sein [35].
- BRCA-2, localisé sur le chromosome 13, il est responsable de 30% des cas [18,19,10].
- BRCA-3, localisé sur le chromosome 8 : existence controversée [18].
- Gène suppresseur de tumeur P53 : la mutation héréditaire de ce gène dans le syndrome de Li et Fraumeni entraîne une augmentation de l'incidence de cancer du sein [35].

2.2. Risque hormonal

Qu'il soit endogène ou exogène, il modifie le climat hormonal du tissu mammaire et d'éventuelles lésions bénignes préexistantes. Certaines de ces lésions pourront être améliorées, d'autres seront aggravées [38].

2.2.1. Facteurs endogènes

2.2.1.1. Estrogènes : (Tab.2)

Ils peuvent être générateurs d'un cancer du sein chez l'animal ou chez l'homme. Les femmes castrées chirurgicalement avant 35 ans ont un risque diminué de deux tiers par rapport aux femmes ménopausées entre 45 et 54 ans [38,19].

De plus la privation en estrogènes, comme paradoxalement leur prescription à des doses thérapeutiques, peut entraîner une régression tumorale [38,19]. On distingue :

2.2.1.1.1. Estriol (E₃)

L'estriol (E₃) aurait un effet protecteur vis-à-vis du cancer du sein. Le risque est inversement proportionnel au taux d'E₃. Cela expliquerait le rôle protecteur de la première grossesse à terme, puisque durant le troisième trimestre d'une gestation l'E₃ sérique augmente de façon importante par rapport à l'estrone (E₁) et l'estradiol (E₂), et que son taux reste élevé pendant deux ans après l'accouchement [38].

2.2.1.1.2. Estrone (E₁)

L'estrone est d'autant plus élevé que l'E₃ est bas, ce qui la fait considérer comme un cancérigène potentiel. Son taux élevé expliquerait le risque accru de cancer du sein chez la femme obèse [17].

2.2.1.1.3. Estradiol (E₂)

Principal estrogène plasmatique, se trouve libre ou conjugué à une protéine porteuse, la "Sex hormone binding globulin" (SHBG). Son taux est inversement proportionnel à celui de l'E₂ libre. En cas d'abaissement de la SHBG - comme dans l'obésité - ou de son occupation par une autre hormone (androgène par exemple), le taux d'E₂ libre est élevé et favorise ainsi la multiplication cellulaire [38].

Tab.2. Effets des estrogènes sur la survenue du cancer du sein.

<i>Facteurs de risque</i>	<i>Facteurs protecteurs</i>
<p>Estrogène élevé : observé en cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puberté précoce (<12 ans): augmentation du risque de 4% [19]. • Ménopause tardive (au delà de 52 ans): augmentation du risque de 40% [19]. • Vie génitale prolongée • Nulliparité • Pauciparité • Première grossesse tardive (après 40 ans) • Absence d'allaitement 	<p>Estrogène bas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puberté tardive : diminution du risque de 10% [19]. • Ménopause précoce • Vie génitale courte • Multiparité • Première grossesse à terme précoce • Durée cumulée d'allaitement

2.2.1.2. Progestérone

En période pubertaire la sécrétion des estrogènes est d'abord isolée, jusqu'à ce que les cycles deviennent ovulatoires. La progestérone vient alors contrebalancer leurs effets. Le phénomène inverse est observé dans la période préménopausique : les cycles deviennent anovulatoires et une hyperestrogénie relative réapparaît [38].

Ceci permet d'expliquer le rôle néfaste de l'apparition des premières règles et d'une ménopause tardive, c'est-à-dire, augmentation du taux des estrogènes qui stimulent la prolifération de l'épithélium mammaire d'où la survenue du cancer [28,19].

2.2.1.3. Puberté précoce (<12 ans)

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque, plus les règles sont survenues tôt plus le risque est augmenté [19,53,10].

En effet, Hsieh (1990), a retrouvé que pour chaque délai de deux ans dans l'installation des règles, le risque de cancer du sein était diminué de 10%, rapporte [19].

Une explication donnée a été que les jeunes filles réglées tôt présentaient des cycles anovulatoires pendant de nombreuses années, cycles pendant lesquels l'exposition aux estrogènes n'était donc pas contrebalancée par les progestatifs [19].

2.2.1.4. Ménopause tardive (>52 ans)

Un âge avancé à la ménopause ressort souvent aussi comme facteur de risque de développer un cancer du sein [19,53,10]. Ainsi plusieurs auteurs ont trouvé que pour chaque année d'élévation de l'âge de la ménopause, le risque de survenue de cancer du sein augmente de 3 à 4% environ [19].

Donc, une vie génitale longue expose à un risque accru de cancer du sein chez la femme.

2.2.1.5. Grossesse

Une première grossesse à terme à un âge précoce est un élément protecteur. Elle permet la maturation complète de la glande mammaire qui peut alors bénéficier pleinement de l'influence protectrice de la progestérone. Elle prévient l'initiation tumorale alors qu'une grossesse tardive favoriserait la promotion de cellules déjà transformées [21,38,19].

Un nombre important de grossesses peut aussi réduire le risque ; mais cela peut être seulement dû au jeune âge de ces femmes lors de leurs premières gestations.

A l'inverse, au moment du diagnostic de cancer du sein, les nullipares ont un âge moyen plus avancé que les femmes ayant eu un ou plusieurs enfants. On peut penser que cette première grossesse tardive accélérerait la croissance d'un certain nombre de cancers au stade infraclinique [38,19].

2.2.1.6. Allaitement

Il peut jouer contre le cancer du sein un rôle protecteur, d'autant plus grand que la lactation est prolongée. La suppression de la sécrétion cyclique des estrogènes en serait l'explication. Bien que la diminution de l'allaitement dans certains pays s'accompagne d'une augmentation du risque de cancer du sein, ce rôle n'est pas retrouvé par tous [38,19,29].

En chine, où environ la moitié des femmes allaitent pendant au moins trois (03) ans, les auteurs ont trouvé une réduction du risque de 64% pour les femmes ayant allaité 10 ans par rapport aux femmes n'ayant jamais allaité [19].

2.2.2. Facteurs exogènes

De nombreuses études de cas témoins n'ont pas montré de risque particulier lié à la contraception hormonale. Pour le traitement substitutif hormonal (TSH) de la ménopause, le risque apparaît, très faible, sauf pour une durée de prise supérieure à 10 ans. Le TSH est cependant contre indiqué chez les patientes ayant un antécédent de cancer mammaire. De même, le TSH doit être arrêté en cas de simple suspicion de cancer du sein [10,21,51].

Chapitre III

Diagnostic

- ☑ ***Circonstances de découverte***
- ☑ ***Syndromes métastatiques***
- ☑ ***Diagnostic para-clinique***
- ☑ ***Bilan d'extension***
- ☑ ***Classification TNM***
- ☑ ***Grade histologique***

1. Circonstances de découverte

L'examen clinique permet souvent, à lui seul, de suspecter la malignité de la tumeur, sa sensibilité est de 70% et sa spécificité est égale à 80% [47].

1.2. Cancers latents ou infracliniques

Il existe des cancers qui n'ont réellement aucune traduction clinique. Ils sont à la fois asymptomatiques et non palpables. Le pourcentage de cancer infraclinique augmente dans les programmes de dépistage et atteint habituellement 60 à 70% des cancers dépistés [37].

1.3. Cancers patents

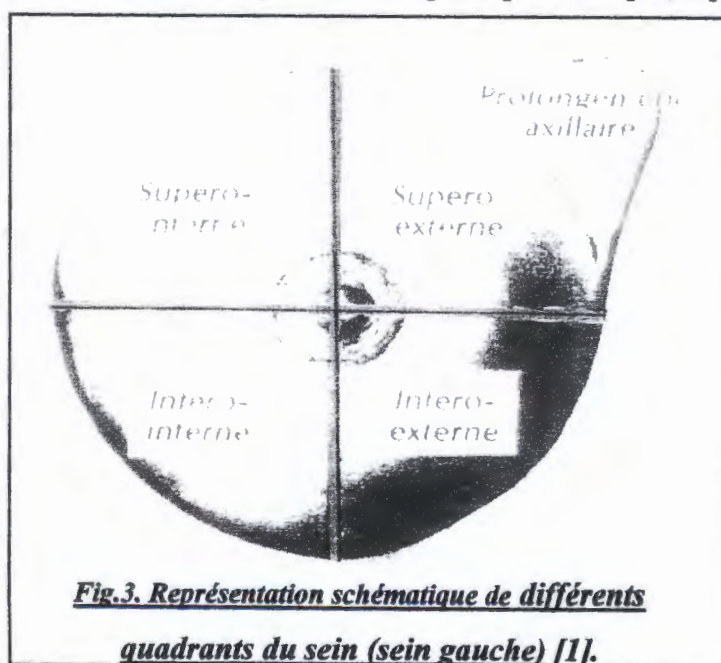
1.3.1. Signes et symptômes

1.3.1.1. Tumeurs ou nodules mammaires :

- Présente dans 65 à 80% des cas [37].
- 90% des tumeurs sont découverts par la patiente [37].
- 10% sont décelées par le médecin [37].
- Indolores [10,51].

L'examen clinique précise :

- la taille de ce nodule [48].
- Sa localisation exacte (Fig.3) :
 - 60% dans le quadrant supéro-externe du sein [10].
 - 10% dans le quadrant inféro-externe du sein [14].
 - 20% dans la portion centrale du sein [14].
 - 20% dans le quadrant interne [14].
- Son adhérence à la peau est aux plans profonds [28,10].



1.3.1.2. Douleur :

- Présente dans 1 à 15% des cancers mammaires [37].
- Il faut se méfier toujours d'une douleur persistante après les règles [37,25].

1.3.1.3. Modifications cutanées et aréolomamelonnaires :

- S'observent dans 5 à 7% des cas [10].
- Exemple : œdème généralisé, localisé, la rougeur, l'ulcération ...etc [37].

1.3.1.4. Écoulement mamelonnaire :

- Présent chez 2 à 10% des patientes [37].
- Un écoulement serosanglant, sereux ou sanglant traduit une tumeur maligne avec un pourcentage de 20 à 25% des cas [37,23].
- Un écoulement verdâtre ou lactescent traduit une tumeur bénigne [37].

L'examen clinique doit chercher le caractère uni ou bilatéral, uni-pauci ou multiporique de l'écoulement [37] :

- Ecoulements bilatéraux traduisent une étiologie souvent bénigne [10].
- Ecoulements unilatéraux traduisent une étiologie souvent maligne [10].

1.3.1.5. Adénopathies axillaires isolés :

- Trois (03) cancers du sein sur 1000 sont révélés par une adénopathie axillaire isolée [37].
- Plus fréquentes dans les tumeurs de grandes tailles, de siège central ou externe, et dans les carcinomes canauxaires *in situ* (CCI) [50].

1.3.1.6. Gros bras :

L'apparition d'un gros bras difficile à dissimiler s'observe chez 1% des patientes [37].

2. Syndromes métastatiques**2.1. Risque de métastases à distance**

- Le risque métastatique croit proportionnellement avec la taille de la tumeur primitive. Il est faible pour les tumeurs de moins de 5mm [10].
- Le risque croit avec le nombre de ganglions axillaires atteints [10] :
 - 2/3 des patientes avec adénopathies axillaires ont des métastases à distance [14].
 - 1/4 ont des métastases sans envahissement des ganglions axillaires [14].

2.2. Localisation des métastases

Les métastases se font par voies veineuses et lymphatiques vers [33,10,34] :

- Premier site : os avec 43%.
- Deuxième site : poumon avec 29%.
- Troisième site : foie avec 17%.
- Quatrième site : cerveau et méninges avec 5%.

3. Diagnostic paraclinique

3.1. Mammographie

La mammographie est l'examen essentiel car :

- Elle permet de poser le diagnostic dans 90% des cas (fiabilité) [20,14,10].
- Meilleure sensibilité : mise en évidence d'une lésion infraclinique [14].
- Spécificité élevée : diagnostic de malignité [14].
- Utilisée en dépistage, elle permet le diagnostic de 2 à 4 cancers du sein pour 1000 femmes [14].
- La mammographie peut être faussement négative dans 15% des cas [36].

3.2. Echographie

L'échographie ne peut pas remplacer la mammographie mais peut la compléter utilement quand celle-ci n'est pas concluante : 10% des cas [10]. Cependant, elle est capable de diagnostiquer un cancer (67% à 93%) [48]. Elle est surtout indiquée chez la femme jeune aux seins denses [52].

3.3. Cytoponction

Elle permet le diagnostic cytologique du cancer [10]. Malheureusement, l'examen est incomplet car :

- Le prélèvement est acellulaire dans 30% des cas [47].
- Un résultat faux négatif se rencontre dans 3 à 10% des cas [47].
- Un résultat faux positif rare, 0,5 à 1,5% des cas [47].
- Ne précise pas le caractère *in situ* ou infiltrant [48].
- La fiabilité de la cytologie est proportionnelle à l'expérience de l'opérateur et du cytologiste : sensibilité jusqu'à 94% et spécificité de 96 à 99% pour un opérateur chevronné [48].

L'association clinique-cytologie-mammographie permet le diagnostic de certitude dans 99% des cas [28,47,51].

3.4. La microbiopsie

La microbiopsie, sous anesthésie locale, ramène des carottes du tissu tumoral. L'étude histologique des prélèvements détermine le diagnostic, le type histologique, l'histopronostic et la présence des récepteurs hormonaux. Sa fiabilité est supérieure au cytodagnostic [10].

4. Bilan d'extension

Il est essentiellement clinique [10], car seulement 5% des patientes ayant un cancer localisé ont fait des métastases asymptomatiques [10]. Il permet de dépister la présence des métastases à distance [28].

Le bilan d'extension comprend :

- Scintigraphie osseuse du corps entier : recherche de métastases osseuses [28,10,33,14].
- Radiographie du thorax : métastases pulmonaires [14,10,28,53].
- Echographie hépatique : métastases au niveau du foie [28,10,14].

5. Classification anatomopathologique

5.1. Classification TNM-UICC

Le système TNM de l'UICC (Union internationale contre le cancer) a pour but de classer chaque cas, lors du diagnostic initial selon une terminologie simple, reproductible par les cliniciens, et permettant de mieux comparer les résultats des différentes équipes. La classification TNM ne s'applique qu'aux carcinomes [37].

5.2. Définition des éléments de la classification [37,10,42]

T : tumeur primitive :

T₀ : tumeur non palpable.

T₁ : tumeur inférieure ou égale à 2 cm.

T₂ : tumeur supérieure à 2 cm et inférieure ou égale à 5 cm.

T₃ : tumeur supérieure à 5 cm.

T₄ : tumeur étendue à la peau (T_{4a}), à la paroi (T_{4b}), aux deux (T_{4c}), et tumeurs inflammatoires (T_{4d}).

N : Adénopathies régionales (nodes) :

N₀ : absence de signe d'envahissement ganglionnaire axillaire.

N₁ : ganglions axillaires métastatiques et mobiles.

N₂ : adénopathies axillaires fixées entre elles ou aux parois de l'aisselle.

N₃ : envahissement des ganglions mammaires internes.

M : Métastases à distance :

M₀ : absence de métastases à distance.

M₁ : métastases à distance (adénopathies sus-claviculaires incluses).

6. Grade histologique

La classification la plus utilisée est celle de **Scarff-Bloom** et **Richardson (SBR)**. Elle permet d'établir le grade tumoral en exprimant la différenciation relative de la tumeur par rapport au tissu normal de référence. Ainsi, on retient :

- **Grade I** : tumeur bien différenciée, comparable à l'origine normal de référence et en règle générale d'évolutivité faible ;
- **Grade II** : tumeur moyennement différenciée ;
- **Grade III-IV** : tumeur peu différenciée, parfois difficile à rattacher à un tissu d'origine et généralement de forte évolutivité locale et métastatique [13].

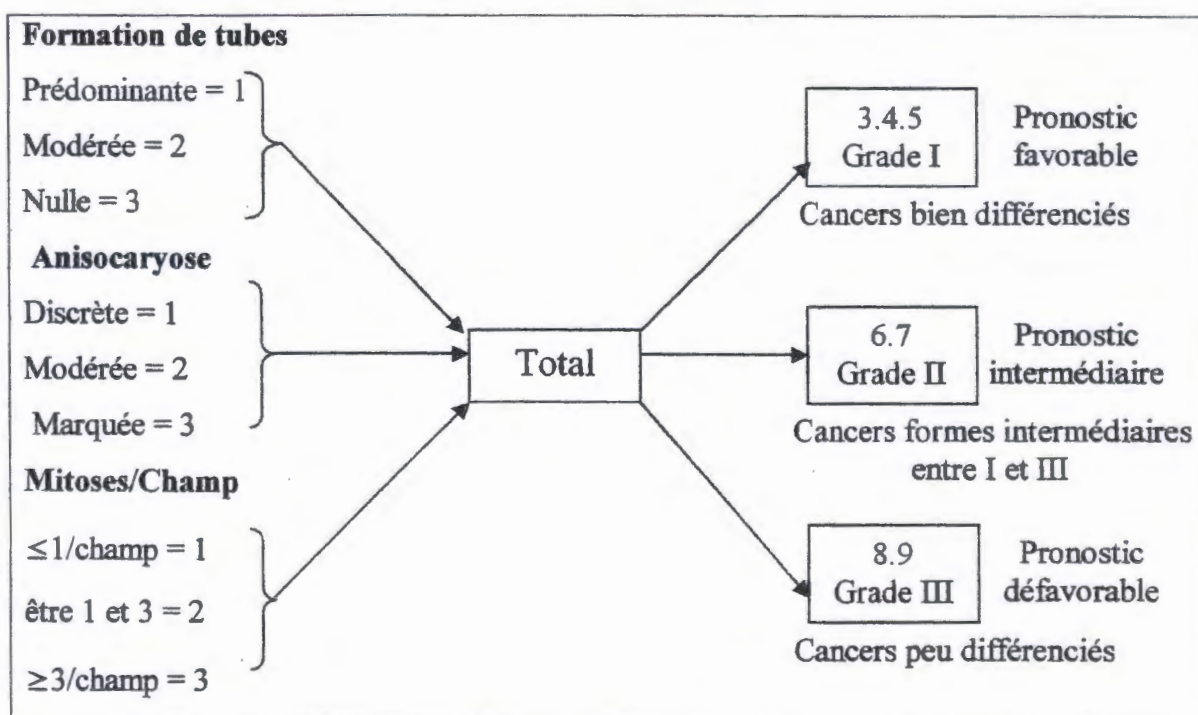
6.1. Définition du système

Le grading SBR correspond à l'établissement d'un score à partir de 03 critères :

- Degré de différenciation de la tumeur (aptitude à former des tubules) : coter de 1 à 3.
- Irrégularité de la taille des noyaux (anisocaryose) : coter de 1 à 3.
- Index mitotique (nombre de mitoses par champ): coter de 1 à 3.

Le total donne un score de 3 à 9. [10,50,12]

Tab.3. Grading de Scarff-Bloom et Richardson [50,53].



6.2. Grading SBR

Tous les auteurs s'accordent à attribuer un mauvais pronostic aux cancers grade III [8].

Tab.4. Taux de survie sans rechute à 10 ans des carcinomes mammaires "opérables" [12].

<i>Grading</i>	N ⁻	N ⁺ ₁₋₃	N ⁺ ₄₋₉	N ⁺ _{<10}
SBR I	77%	76%	67%	-
SBR II	61%	54%	41%	14%
SBR III	55%	49%	40%	29%

Chapitre IV

Pronostic et traitement

Pronostic

Traitement

1. Pronostic

Représente la probabilité de survie de la personne atteinte [8].

1.1. Principaux facteurs de pronostic

Les principaux facteurs sont:

1.1.1. Taille de la tumeur

Plus la taille de la tumeur est faible, plus le risque de métastases est moindre, plus le pronostic est favorable [41].

Tab.5. Relation entre taux de survie, taille tumorale et envahissement ganglionnaire [10,8].

<i>Taille de la tumeur</i>	N^-	N^+	Survie à 5 ans
<1 cm	+	-	> 95%
<2 cm	+	-	96,3%
2 - 5 cm	+	-	89,4%

1.1.2. Envahissement ganglionnaire axillaire

Le pronostic devient extrêmement péjoratif à cinq (05) ans s'il y'a plus de trois (03) ganglions envahis. La majorité des cancers N^+ (présence d'adénopathies axillaires) seront métastatiques [53,41].

Tab.6. Relation entre taux de survie et nombre de ganglions atteints [10,14].

<i>Etat des ganglions axillaires</i>	Survie à 5 ans
N^-	80 %
N^+	46,5 %
1 à 3 N^+	82,2 %
Plus de 4 N^+	32 %

Le nombre de ganglions axillaires envahis (N^+) est le meilleur facteur prédictif de la survie [10].

2. Traitement

2.1. Prévention

Le régime alimentaire des pays occidentaux peut expliquer la forte incidence du cancer du sein en occident par rapport aux pays d'Asie et d'Afrique. Les recommandations de prévention sont de manger davantage de fruits et légumes et de réduire la consommation de viande et de graisses animales. La place des vitamines A, C, E, et des oligo-éléments (sélénium) dans la prévention n'a pas été confirmée par des résultats cliniques probants [10].

2.2. Traitement des cancers localisés sans métastases

2.2.1. Chirurgie

2.2.1.1. Modalités

La chirurgie du cancer du sein peut être soit une chirurgie limitée conservatrice (tumorectomie) soit une mastectomie :

2.2.1.1.1. Tumorectomie

Elle consiste en l'ablation de la tumeur avec une marge de tissu sain (en principe 1 cm) [10,20,14]. Elle est indiquée pour les tumeurs de taille inférieure à 3 cm [4,10,53].

2.2.1.1.2. Mastectomie radicale conservatrice, ou opération de Patey

Elle consiste en l'ablation uniquement du sein avec son revêtement cutané, avec conservation du grand pectoral [10,41,14,51]. Elle est justifiée pour les tumeurs de taille supérieure à 3 cm [10,53].

2.2.1.1.3. Mastectomie radicale ou opération de Halsted

Ablation en monobloc du sein, de son enveloppe cutanée et des muscles pectoraux [30,41,51,52]. Elle est utilisée lorsque l'extension tumorale profonde le justifie [14].

2.2.2. Radiothérapie

La radiothérapie postopératoire a pour objectif principal de réduire le risque de récidives locales. L'irradiation est réalisée sur la glande mammaire restante après tumorectomie, ou la paroi thoracique après mastectomie [10,20].

2.2.3. Traitement adjuvant

La prescription d'un traitement systémique après la chirurgie, en l'absence de toute maladie métastatique patente constitue un traitement adjuvant [10,30,35,14].

2.2.3.1. Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante est proposée aux patientes présentant un envahissement axillaire important (en général plus de 3 adénopathies métastatiques) pour un nombre prédéterminé de cycles, en règle six (06). Le traitement fait appel au cyclophosphamide, au 5 fluorouracil, au méthotrexate et à la doxorubicine pour l'essentiel [30,35,43,14].

La chimiothérapie adjuvante obtient un gain de survie de l'ordre de 10 à 15% à 10 ans [10,14].

2.2.3.1. Hormonothérapie adjuvante

L'hormonothérapie adjuvante est proposée aux patientes ménopausées présentant un envahissement ganglionnaire axillaire d'une tumeur exprimant nettement la présence de récepteurs hormonaux. Le choix se porte alors préférentiellement vers les anti-œstrogènes comme le tamoxifène [10,14].

2.3. Traitement des cancers métastatiques ou non opérables (traitement néoadjuvant)

Le traitement a une visée palliative : il recherche autant l'amélioration de la qualité de vie qu'une prolongation de la survie [10]. Il correspond :

2.3.1. Hormonothérapie : elle recherche :

- Soit une privation des sécrétions ovariennes, temporaire par les inhibiteurs de la LH-RH ou définitive par une castration.
- Soit une diminution de la synthèse extra-ovarienne des œstrogènes (anti-aromatases).
- Soit un effet anti-œstrogénique par blocage des récepteurs hormonaux (anti-œstrogènes) ou par des hormones antagonistes (progestatifs) [10].

2.3.2. Chimiothérapie

Chez une patiente qui a un cancer du sein volumineux (>3cm) inopérable, d'emblée une chimiothérapie dite "néoadjuvante" peut être proposée. Elle a pour but :

- De stopper la prolifération tumorale.
- De faire diminuer si possible le volume tumoral.
- De pouvoir apprécier la chimiosensibilité si la tumeur diminue de volume.
- De permettre un traitement conservateur en cas de diminution de volume suffisant (tumeur passant en dessous de 3 cm de diamètre).

Après prélèvement histologique et éventuellement curage axillaire, une polychimiothérapie type FAC sera entreprise. Une évaluation par la clinique et la mammographie sera entreprise après 3 ou 4 cures [33].

Partie II

Partie pratique

- *Matériels et méthodes*
- *Résultats et interprétations*
- *Discussion*

Chapitre I

Matériels et méthodes

- ☑ *Introduction*
- ☑ *Cadre d'étude*
- ☑ *Population étudiée*
- ☑ *Matériels et méthodes*
- ☑ *Traitement statistique*

1. Introduction

De plus en plus, les tumeurs du sein attirent l'attention par leur fréquence, leur découverte tardive (20% des patientes consultent avec un retard supérieur à un mois), les difficultés liées à leur prise en charge et leur pronostic souvent péjoratif et grave (les recherches thérapeutiques réalisées depuis 50 ans n'ont pu améliorer de façon importante leur pronostic). Les études de dépistage et de prévention sont ainsi devenues des priorités.

En Algérie, peu de place est accordée à l'épidémiologie dans la politique nationale de la santé publique. Les données épidémiologiques sur ce fléau sont peu nombreuses, incomplètes et discordantes par rapport à la réalité. La plupart du temps, elles concernent la mortalité, la clinique et l'histologie sans que l'on puisse savoir si elles sont représentatives de ce mal en Algérie ou s'agit-t-il simplement d'études de cas.

2. Cadre d'étude

Ce travail a été réalisé dans le service d'oncologie médicale de l'hôpital Docteur Ibn Badis du CHU (Centre Hospitalier-Universitaire) de Constantine. D'une manière générale l'équipement y est suffisant pour assurer plus ou moins correctement toutes les prestations exigées d'un hôpital régional de dernier recours.

3. Population étudiée

L'étude a porté sur des malades notamment de sexe féminin admis dans le service d'oncologie médicale du CHU pour tumeurs du sein. Les malades sont des citoyens algériens venant de différentes wilayas du Nord et du Sud de l'Est-algérien et parfois d'autres régions.

4. Matériels et méthodes

L'étude est descriptive, rétrospective de type prévalence étalée sur l'année 2004. Elle prend en compte tous les dossiers de tumeurs du sein de la période d'étude sans préjuger de l'âge, du sexe des malades, ni de la nature histologique de la tumeur.

Le matériel de travail est constitué des dossiers médicaux de registre de consultation et des fiches de suivi gardés dans les archives du service sus-cité.

Une fiche technique a été établie pour la récolte des données (V.i.).

Âge	Sexe	Wilaya
1. Statut marital		7. Localisation des métastases
<ul style="list-style-type: none"> • Mariée • Célibataire 		<ul style="list-style-type: none"> • ganglions axillaires • Foie • Rate • Rein • Pancréas • Os • Cerveau
2. Nombre d'enfants		8. Diagnostic histologique
3. Diagnostic clinique		8.1. Anatomie pathologique
<ul style="list-style-type: none"> • Opérée • Nodule 		<ul style="list-style-type: none"> • CCI • Sarcome • Carcino-sarcome
4. Localisation		8.2. Pronostic
<ul style="list-style-type: none"> • Sein droit • Sein gauche 		<ul style="list-style-type: none"> • Grade I • Grade II • Grade III
5. Diagnostic para-clinique		
<ul style="list-style-type: none"> • Téléthorax • Mammographie • Echographie abdominale • Scintigraphie osseuse • Biopsie • Ponction • TDM-cérébral 		
6. Traitement		
<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie • Radiothérapie • Hormonothérapie • Chimiothérapie 		

5. Traitement statistique

Le traitement statistique a été réalisé manuellement. Les représentations graphiques (secteurs, histogrammes) ont été réalisées via logiciel Excel(2003).

Chapitre II

Résultats et interprétations

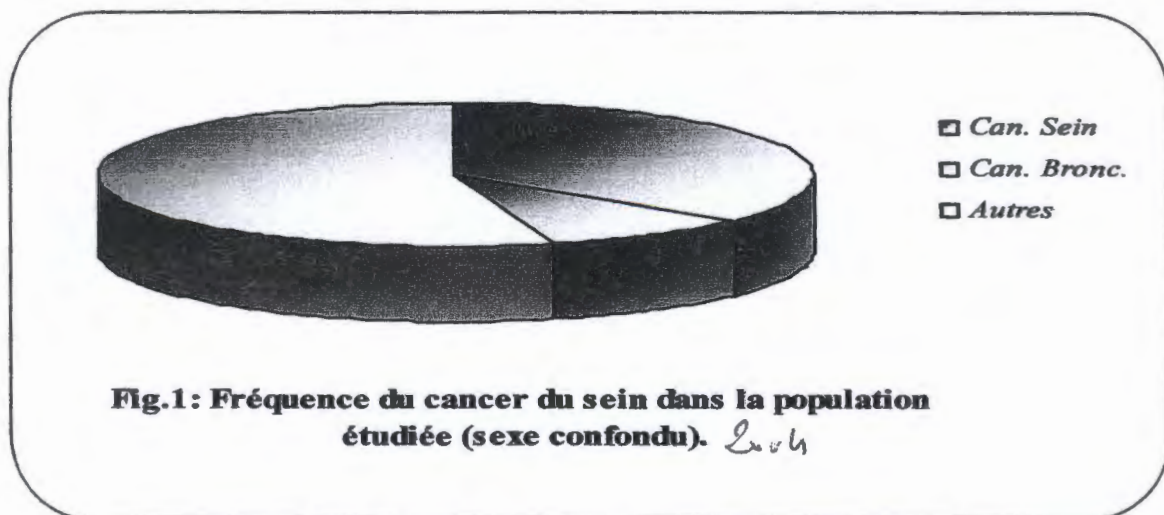
- Epidémiologie*
- Modalités du diagnostic*
- Pronostic*
- Traitement*

1. Epidémiologie

1.1. Fréquence du cancer du sein (sexe confondu)

Tab.1 : Distribution de la population selon le type de cancer.

Type de cancer	Nombre de cas	Fréquence (%)
Cancer du sein	500	35.71
Cancer bronchique	136	9.71
Autres types de cancers	764	54.57
Total	1400	100



Pour la période d'étude (année 2004), nous avons enregistré 1400 hospitalisations dont 800, soit 57,14% sont des malades de sexe féminin et 600, soit 42,85% sont des malades de sexe masculin avec la répartition suivante des cancers :

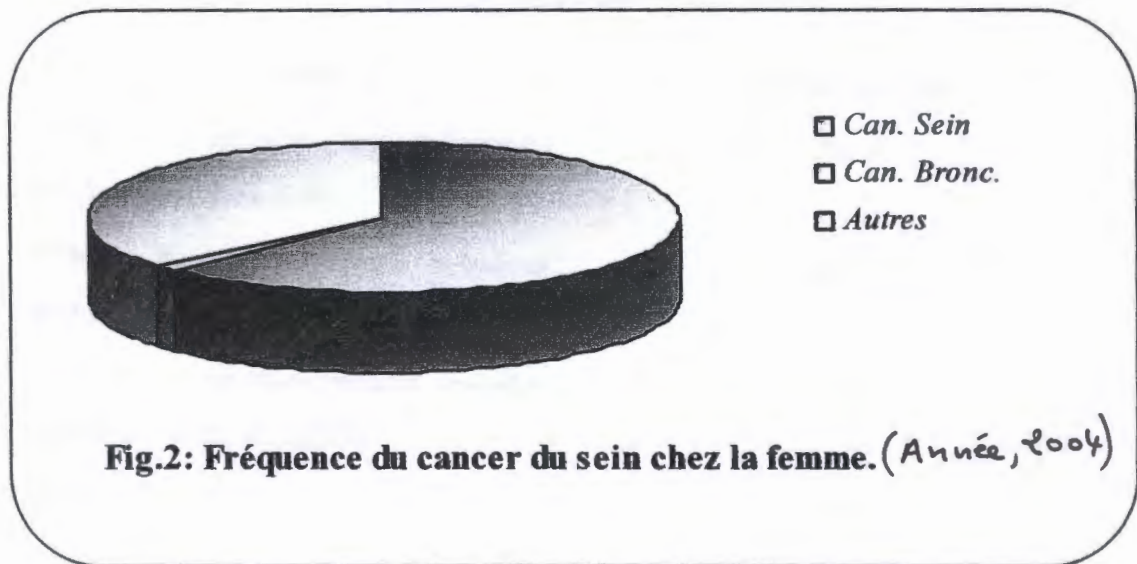
- 500 cas de tumeurs du sein, soit 35,71% des hospitalisations et des tumeurs.
- 136 cas de tumeur du poumon, soit 9,71% des hospitalisations et des tumeurs.
- 764 cas de tumeurs différentes, soit 54,57% des hospitalisations et des tumeurs.

Ces chiffres montrent que les tumeurs du sein sont le type de cancer le plus fréquent, elles regroupent 1/3 de tous les cancers diagnostiqués dans l'Est-algérien.

1.2. Etude du cancer du sein chez la femme

Tab.2 : Fréquence du cancer du sein chez la femme.

Type de cancer	Nombre de cas	Fréquence (%)
Cancer du sein	498	62.25
Cancer bronchique	11	1.37
Autres types de cancers	291	36.37
Total	800	100



En considérant le sexe, et pour la même période d'étude, la répartition des cancers chez la femme est la suivante :

- 498 cas de tumeurs du sein, soit 62,25% des tumeurs et 35,57% des hospitalisations.
- 11 cas de cancers du poumon, soit 1,37% des tumeurs et 0,78% des hospitalisations.
- ~~291~~ cas de tumeurs différentes, soit 36,37% des tumeurs et 20,78% des hospitalisations.

Ces résultats révèlent que le cancer du sein est la tumeur la plus fréquente chez la femme (Fig.2).

1.3. Caractères socio-démographiques

Au total, durant l'année 2004, 500 cas de tumeur du sein ont été enregistrés, mais l'étude n'a été possible que pour 98 cas, soit 19,60% de la population totale.

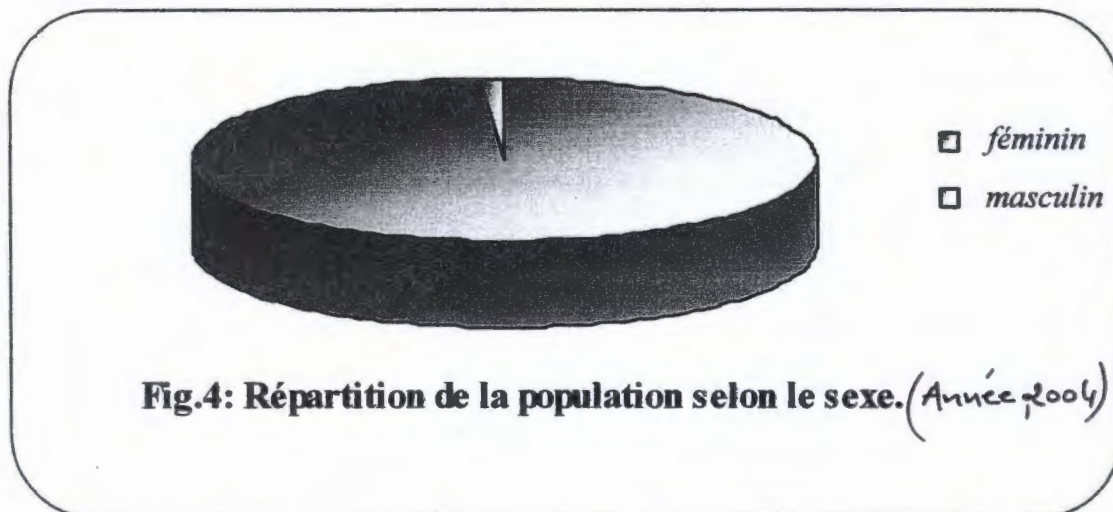
- 1/4 des wilayas (4wilayas) soit 23,52% présente la fréquence la plus faible du cancer du sein à savoir 1,02%. Elles regroupent 4,08% des cas. Ce sont des wilayas comportant des agglomérations à dominance rurale.

La majorité des malades vient des wilayas notamment à dominance urbaine. Cependant l'éventuel influence de la géographie est difficile à dissocier des facteurs environnementaux, socio-économiques et intellectuels.

1.3.2. Etude du sexe dans la population

Tab.4 : Répartition de la population selon le sexe.

<i>Sexe</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Masculin	01	1.02
Féminin	97	98.97
Total	98	100

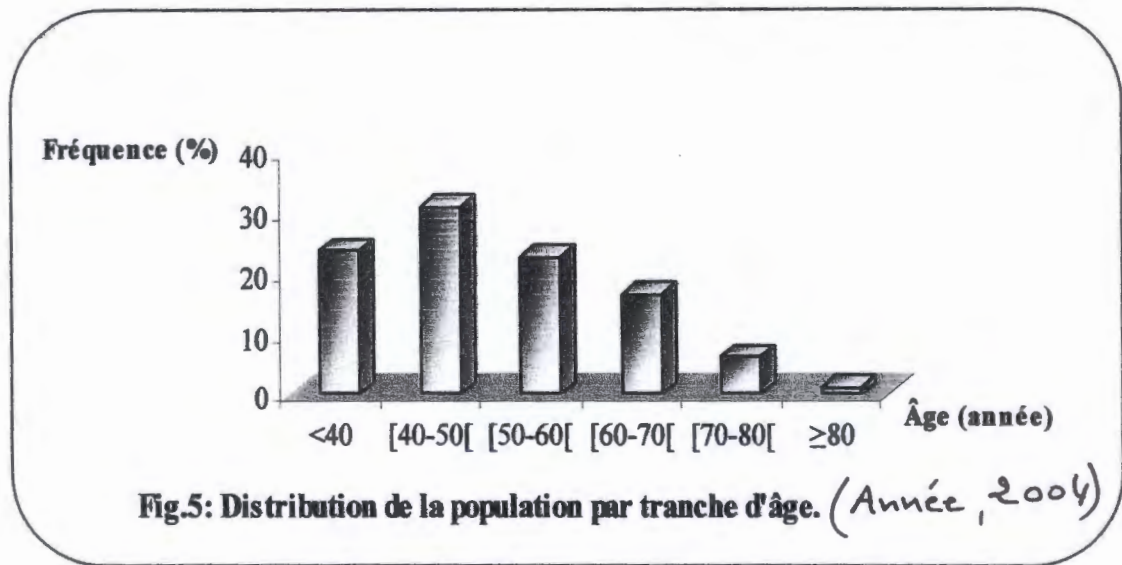


Les femmes présentent 98,97% de l'effectif total contre 1,02% pour les hommes, soit un *sex-ratio* de un homme pour quatre vingt dix sept femmes (1/97) d'où une prédominance féminine nette (Fig.4). Ceci laisse supposer que le cancer du sein est exceptionnel voire rare chez l'homme.

1.3.3. Etude des tumeurs du sein en fonction de l'âge des patientes

Tab.5 : Distribution de la population par tranche d'âge.

Âge (année)	<40	[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[≥80
Nombre de cas	23	30	22	16	6	1
Fréquence (%)	23.46	30.61	22.44	16.32	6.12	1.02



- L'âge moyen des patientes dans la population étudiée est de $49,71 \pm 12,34$ avec un âge minimal et maximal égal à 27 et 80 ans respectivement.
- $\frac{1}{4}$ de la population, soit 23,46% ont un âge inférieur à 40 ans alors que les $\frac{3}{4}$ restants, soit 76,53% ont un âge supérieur à 40 ans : le cancer du sein est 3 fois plus fréquent chez les patientes âgées (≥ 40 ans) que chez les jeunes patientes (< 40 ans). Ceci permet de conclure que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge mais qu'il n'est pas rare chez les jeunes femmes.
- La classe d'âge de 40 à 50 ans regroupe $\frac{1}{3}$ de la population, elle représente la tranche d'âge la plus touchée (Fig.5).

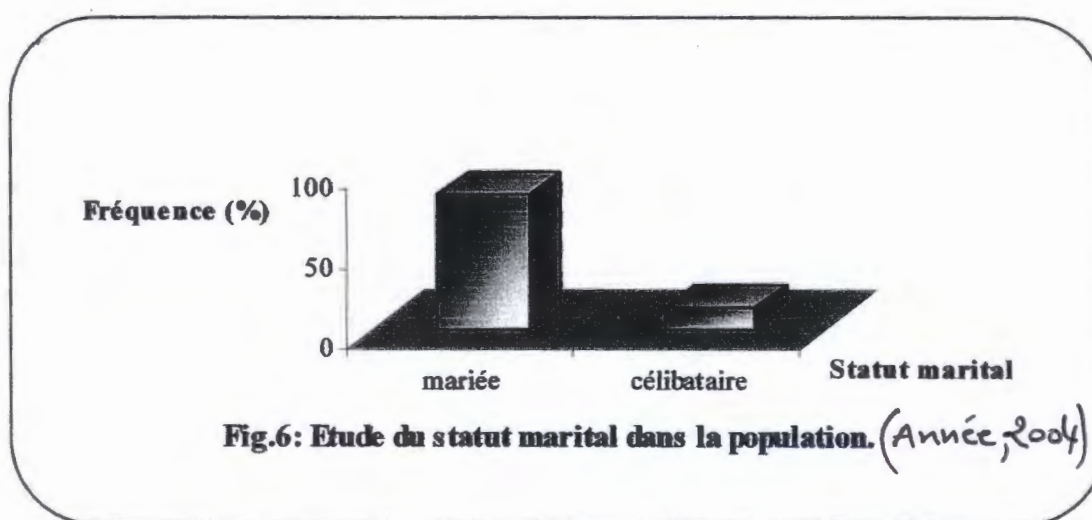
En fin, le cancer du sein semble moins fréquent chez les patientes âgées. La classe d'âge supérieure ou égale à 70 ans regroupe seulement $\frac{1}{14}$ de la population, soit 7% des cas.

1.3.4. Etude de la population selon le statut marital.

Cette étude n'a été possible que pour 70 cas, soit 71,42%.

Tab.6 : Etude du statut marital dans la population.

Statut marital	Nombre de cas	Fréquence (%)
Mariée	60	85.71
Célibataire	10	14.22
Total	70	100



➤ 85,71% des patientes atteintes de tumeur du sein sont mariées, 14,28% sont célibataires, alors que le reste soit 28,57% leur statut est inconnu. Ces chiffres montrent que le cancer du sein est six (06) fois moins fréquent chez les célibataires (Fig.6).

Ce résultat est en faveur de l'influence du statut hormonal sur la fréquence du cancer du sein vu que la prise de contraceptifs oraux et des grossesses tardives sont assez fréquents chez les femmes mariées.

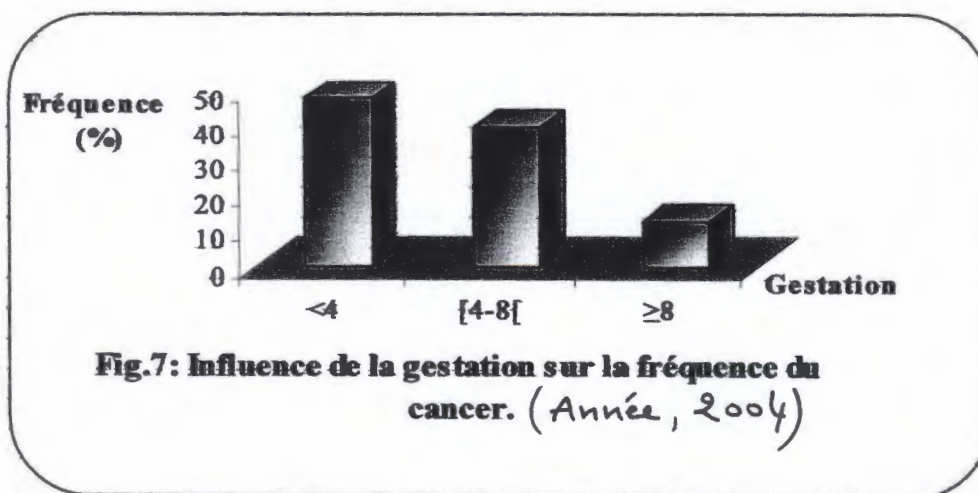
Cependant, le risque de cancer du sein augmente avec l'âge expliquerait l'extrême fréquence de cette pathologie parmi les femmes mariées qui sont plus nombreuses et plus âgées que les femmes célibataires dans la population algérienne.

1.3.5. Etude de l'effet de la gestation

Cette étude n'a été possible que pour 63 cas soit 64,28%.

Tab.7 : Influence de la gestation sur la fréquence du cancer.

Nombre de gestation	Fréquence (%)
<4	47.61
[4-8[39.68
≥8	12.69



- Approximativement 1/8 des patientes, soit 12,69% ont eu durant leur vie plus de 08 grossesses.
- Approximativement 1/3 des patientes, soit 39,68% ont eu durant leur vie entre 4 et 7 grossesses.
- Approximativement 1/2 des patientes, soit 47,61% ont eu durant leur vie entre 0 et 3 grossesses.

Ces résultats montrent que le risque d'avoir un cancer du sein est 4 fois plus faible chez les femmes multigestes (plus de 8 grossesses) que chez les femmes paucigestes (moins de 4 grossesses). Ceci est en faveur d'un éventuel effet protecteur des grossesses contre les tumeurs du sein.

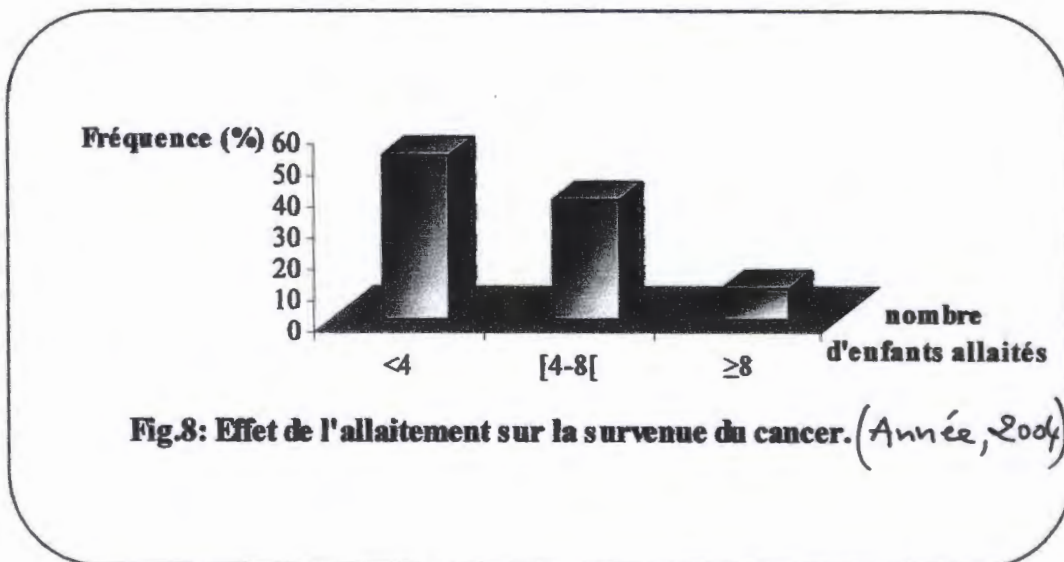
En considérant le nombre de gestation non sous forme de classe mais comme caractère discontinu, on trouve que la fréquence du cancer la plus élevée est observée chez les nulligestes (0 grossesses), soit 22,22%.

1.3.6. Etude de l'effet de l'allaitement

Cette étude n'a été possible que pour 63 cas soit 65,30%. Le nombre d'enfant a été retenu comme un reflet de l'allaitement.

Tab.8 : Effet de l'allaitement sur la survenue du cancer.

Nombre d'enfants allaités	Fréquence (%)
<4	52.38
[4-8[38.09
≥8	9.52



- 1/2 de la population soit 52,38% ont allaité moins de 4 enfants durant leur vie.
- 1/3 de la population étudiée soit 38,09% ont allaité entre 4 et 7 enfants durant leur vie.
- 1/9 de la population soit 9,52% ont allaité au moins 8 enfants.

Ces chiffres montrent que le cancer du sein est quatre (04) fois moins fréquent chez les femmes ayant allaité plusieurs fois durant leur vie (≥ 8) que chez les femmes ayant allaité moins de 4 enfants.

L'allaitement semble jouer un effet protecteur contre la survenue du cancer du sein.

2. Modalités du diagnostic

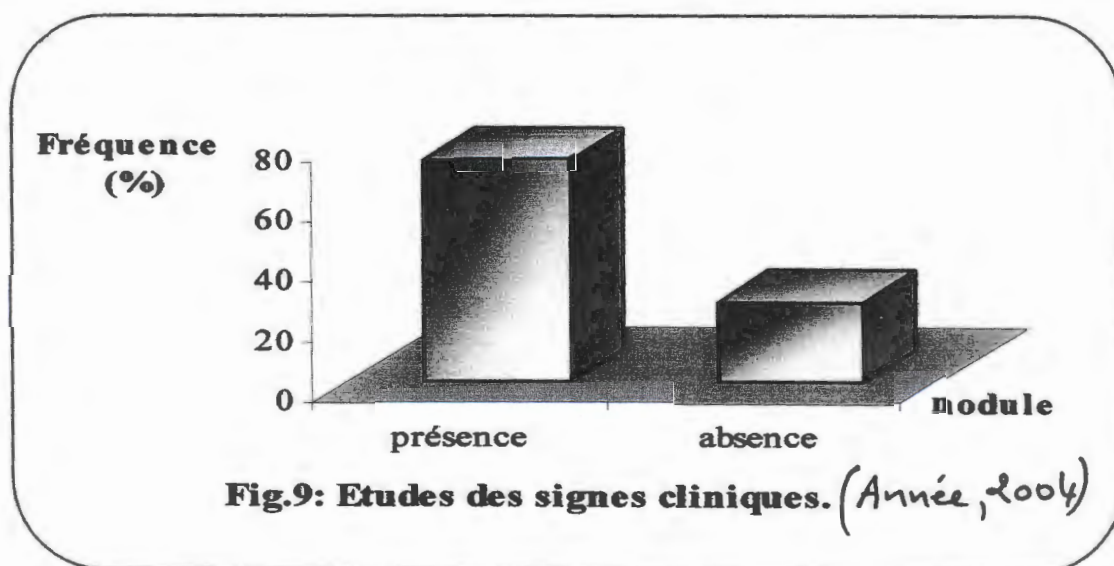
2.1. Diagnostic clinique

2.1.1. Circonstances de découverte

Cette étude n'a concernée que 95 dossiers enregistrés, soit 96,93%.

Tab.9 : Etudes des signes cliniques.

<i>Nodule</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Présence	70	73.68
absence	25	26.31



- Le nodule du sein est retrouvé chez $\frac{3}{4}$ de la population.
- Absence du nodule est observée chez $\frac{1}{4}$ de la population.

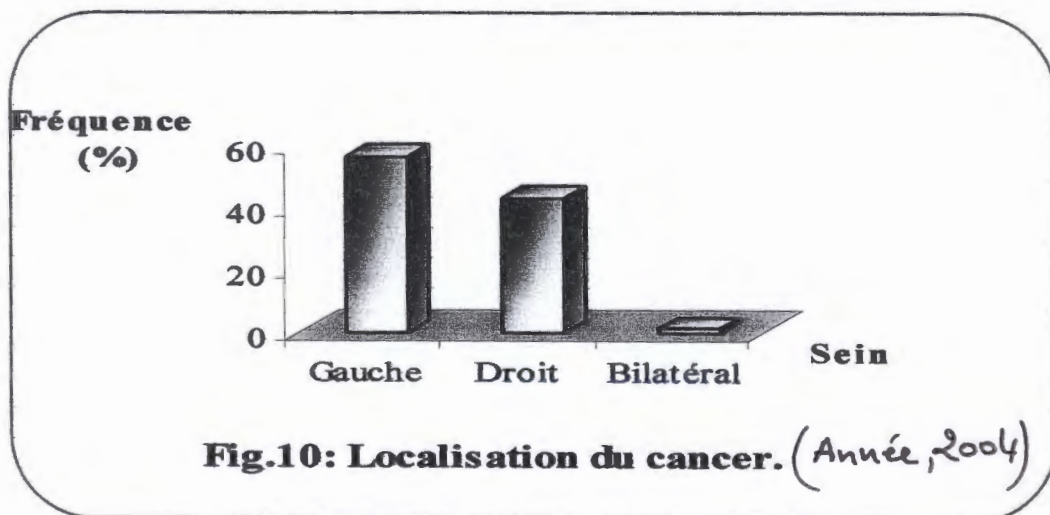
Le nodule semble être le signe clinique et le motif de consultation le plus fréquent en cas de cancer mammaire. Il a été observé chez 73,68% des patients soit presque les $\frac{3}{4}$ de la population.

2.1.2. Etude de la localisation

Cette étude n'a été possible que pour 93 cas soit 94,89%.

Tab.10 : Localisation du cancer.

<i>Sein</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Gauche	52	55.91
Droit	40	43.01
Bilatéral	1	1.07
Total	93	100



- Dans 55,91% des cas la tumeur a intéressé le sein gauche.
- La tumeur a intéressé le sein droit dans 43,01%.
- seulement 1,07% des cas, la tumeur a touché les deux seins.

2.2. Diagnostic para clinique du cancer

Cette étude n'a été possible que pour 96 cas soit 97,95%.

Tab.11 : Diagnostic para-clinique: fréquence des examens demandés.

<i>Examen</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Mammographie	70.93
Biopsie	81.25
Ponction	27.08
Total	100

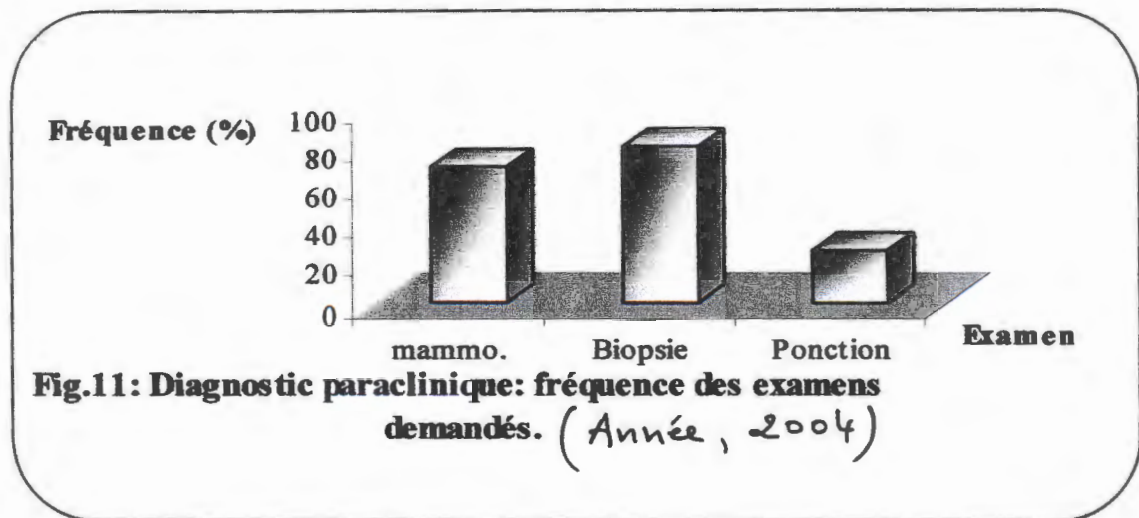


Fig.11 : Diagnostic paraclinique: fréquence des examens demandés. (Année, 2004)

- La mammographie a permis de ratifier le diagnostic clinique du cancer dans 70,83% des cas
- Le diagnostic histologique de cancer a été posé grâce à la biopsie dans 81,25% des cas.
- Le cytodiagnostics a été réalisé chez 27,08% des cas grâce à la ponction

L'examen radiologique (mammographie) semble être l'examen le plus demandé devant tout nodule du sein d'où son éventuelle fiabilité et spécificité.

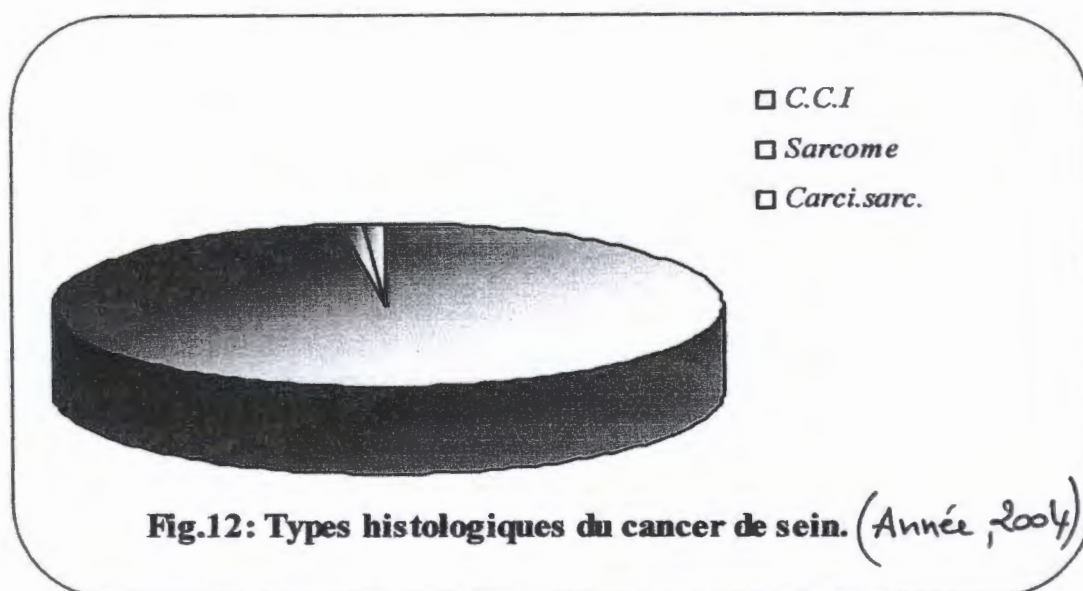
2.3. Diagnostic histologique du cancer du sein

2.3.1. Etude anatomo-pathologique

Cette étude n'a été possible que dans 88 cas, soit 89,79%.

Tab.12 : Types histologiques du cancer du sein.

Type de cancer	Nombre de cas	Fréquence (%)
Carcinome canalaire infiltrant (C.C.I.)	86	97.72
Sarcome	1	1.13
Carcino-sarcome	1	1.13
Total	88	100



- Les CCI représentent 97,72% de l'ensemble des carcinomes mammaires.
- Les sarcomes représentent 1,13% de l'ensemble des carcinomes mammaires.
- Les carcino-sarcomes représentent 1,13% de l'ensemble des carcinomes mammaires.

Le CCI semble être le type histologique le plus fréquent suivi des carcino-sarcomes et des sarcomes, tumeurs plus rares.

2.4. Bilan d'extension

2.4.1. Diagnostic des métastases

Cette analyse n'a été possible que pour 96 cas soit 97,95% de l'effectif total.

Tab.13 : Bilan d'extension.

<i>Examen</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Echographie abdominale	91	94.79
Scintigraphie osseuse	73	76.04
Téléthorax	68	70.83
T.D.M. cérébral	2	2.08

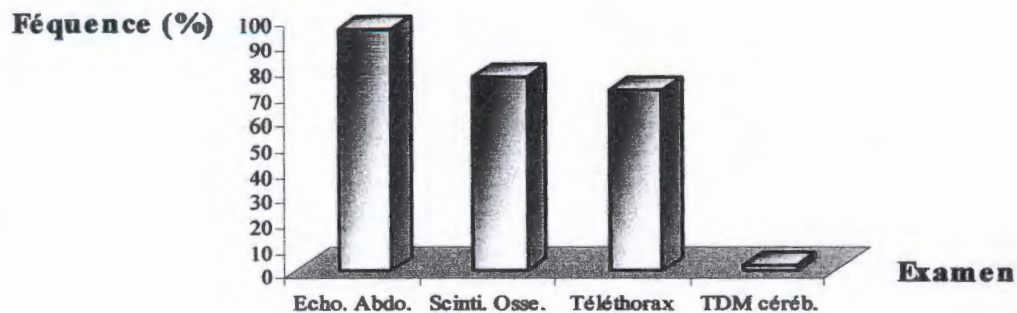


Fig.13: Bilan d'extension. (Année, 2004)

- Dans 94,79% des cas, l'échographie a permis soit de confirmer ou d'infirmer la présence de métastases abdominales, alors que la clinique n'a pu confirmer ou infirmer la présence de métastases abdominales que dans 5,21% des cas.
- Dans 76,04% des cas, la scintigraphie osseuse a permis de ratifier ou d'infirmer la présence de métastases osseuses. La clinique n'a permis la confirmation ou l'infirmer de métastases que dans 23,96% des cas.
- Dans 70,83% des cas, la radiographie du thorax a permis de confirmer ou d'infirmer la présence de métastases pulmonaires. La clinique n'a permis l'affirmation ou l'infirmer de métastases pulmonaires que dans 29,17% des cas.
- Le TDM cérébral n'a permis le diagnostic ou non de métastases cérébrales que dans 2,08% des cas. La clinique a permis d'affirmer ou d'infirmer la présence de métastases cérébrales dans 97,92% des cas.

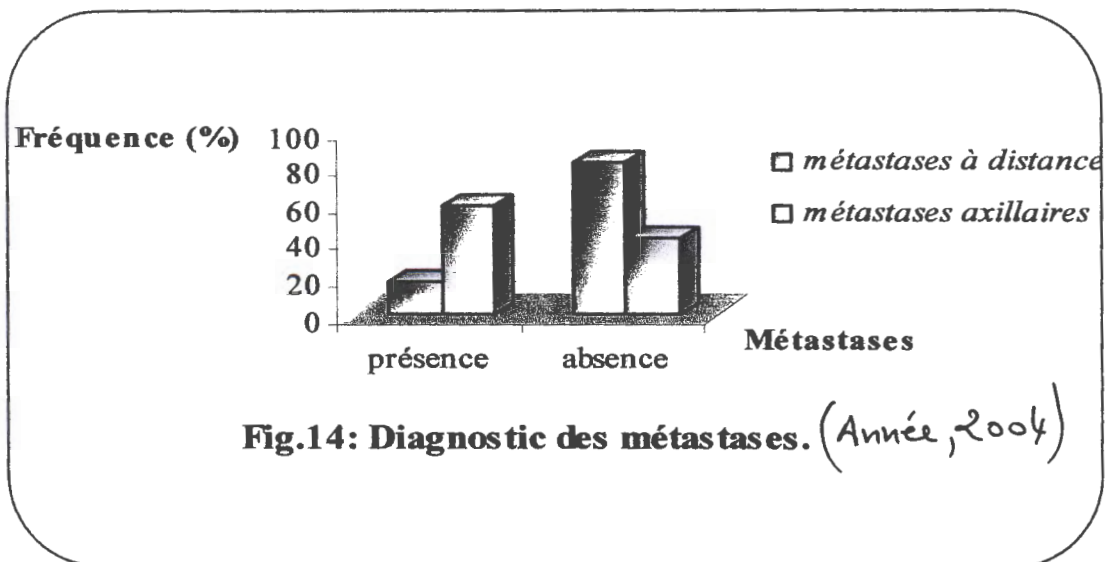
Ces chiffres montrent à priori que le diagnostic de la présence de métastases à distance en cas du cancer du sein est essentiellement para-clinique. Ceci peut traduire l'absence ou l'insuffisance de signes cliniques évocateurs d'éventuelles métastases.

2.4.2. Etude de la fréquence des métastases

Cette analyse n'a été possible que pour 95 cas, soit 96,93%.

Tab.14 : Diagnostic des métastases.

<i>Métastases</i>	<i>A distance</i>	<i>Axillaires</i>
Présence	17.89	58.94
Absence	82.10	41.05



- Dans 17,89% des cas soit approximativement $\frac{1}{4}$ de la population, le cancer a donné des métastases viscérales et/ ou osseuses : métastases à distance.
- Dans 58,94% des cas, le cancer a donné des métastases régionales (envahissement des ganglions axillaires).

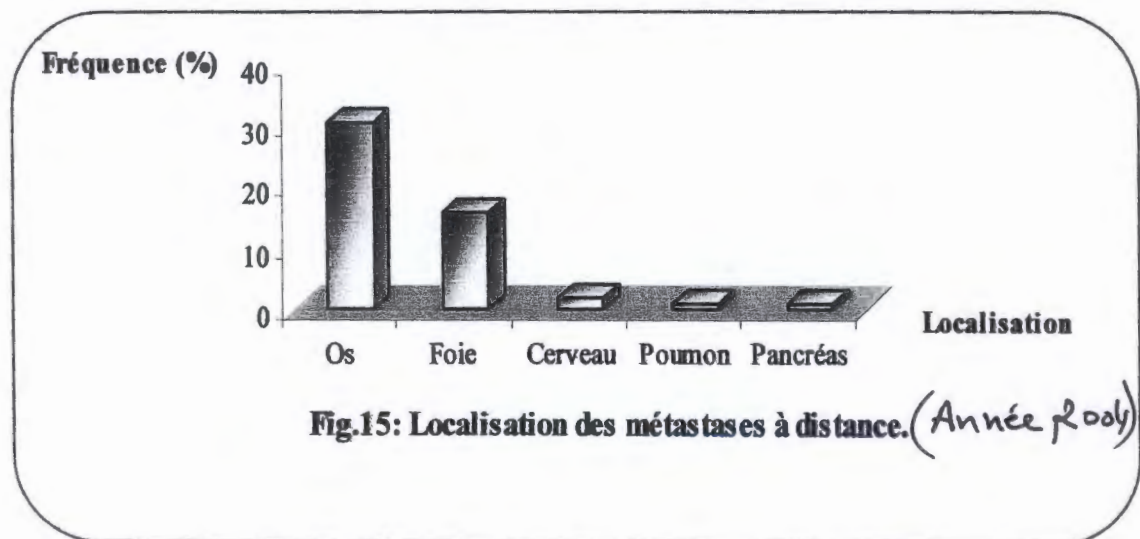
La faible fréquence de métastases à distance laisse suggérer l'éventuelle faible taille de la tumeur d'une part et le faible nombre de ganglions axillaires envahis d'où un éventuel pronostic favorable.

2.4.3. Localisation des métastases à distance

Cette étude n'a été possible que pour 95 cas, soit 96,69%.

Tab.15 : Localisation des métastases à distance.

<i>Métastases</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Os	30.52
Foie	15.62
Cerveau	2.08
Poumon	1.04
Pancréas	1.04



Les sites atteints par ordre de fréquence sont :

- L'os est atteint dans 30,52% des cas.
- Le foie est atteint dans 15,62% des cas.
- Le poumon est atteint dans 1,04% des cas.
- Le pancréas est atteint dans 1,04 % des cas.
- Le cerveau est atteint dans 2,08% des cas.

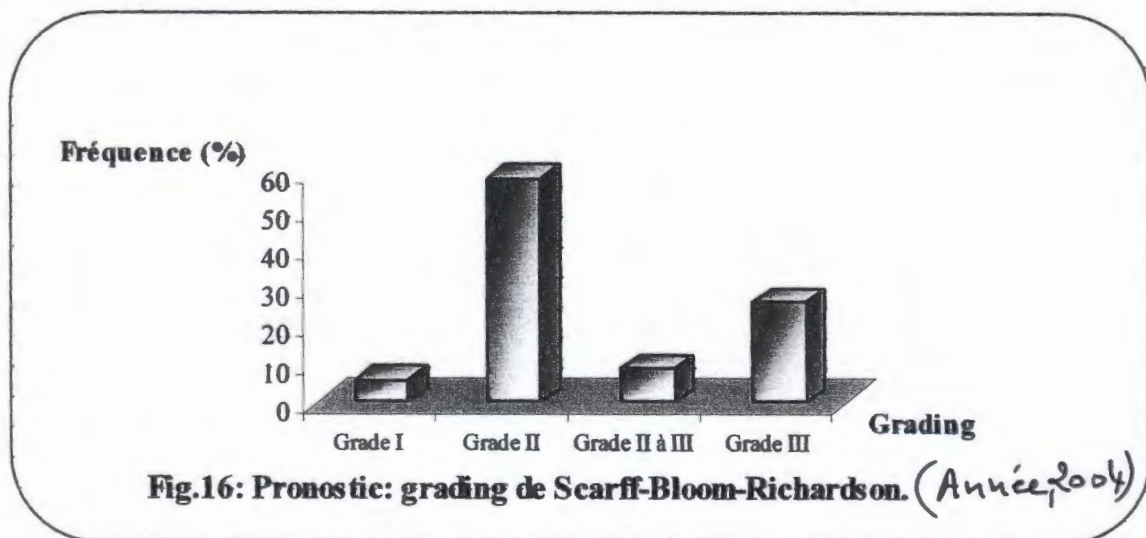
Les organes les plus métastasés en cas de cancers du sein semble être l'os et le foie.

2.5. Etude du pronostic

Cette étude n'a été possible que pour 68 cas soit 69,38% des cas.

Tab.16: Pronostic : grading de Scarff-Bloom-Richardson.

<i>Grading S.B.R</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Grade I	5.88
Grade II	58.82
Grade II à III	8.82
Grade III	26.47
Total	100



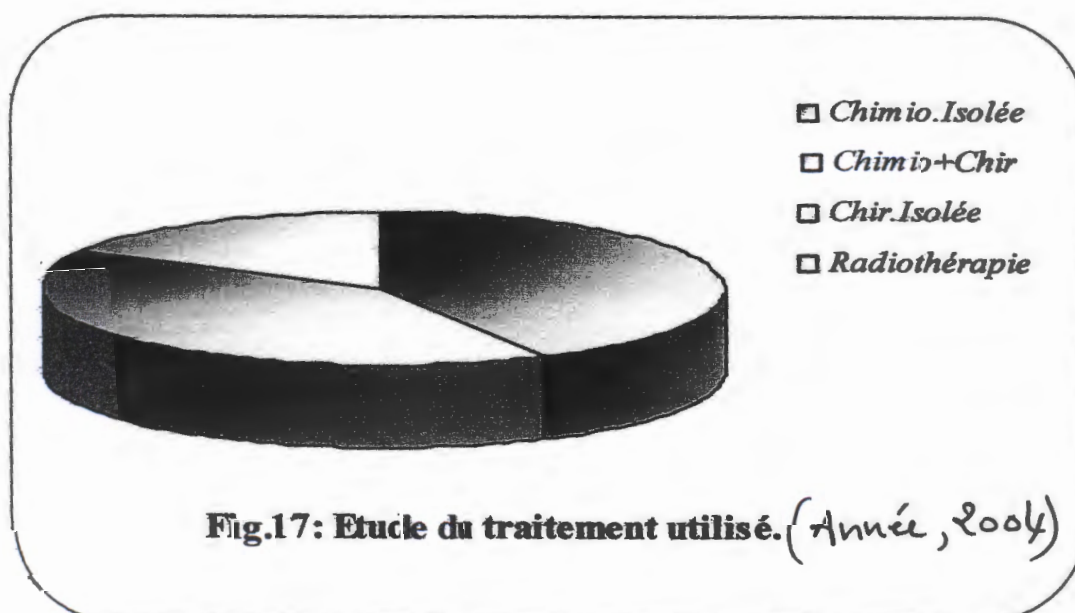
- Dans 5,88% des cas, les tumeurs ont été gradées I : tumeurs bien différenciées d'où un pronostic favorable.
- Dans 58,82% des cas, les tumeurs sont gradées II : tumeurs moyennement différenciées d'où un pronostic intermédiaire (moins favorable).
- Dans 26,47% des cas, les tumeurs sont gradées III : tumeurs peu différenciées d'où un pronostic péjoratif.
- Dans 8,82% des cas, les tumeurs ont un grade intermédiaire entre II et III : tumeurs peu ou moyennement différenciées d'où un pronostic litigieux.

2.6. Traitement :

Cette étude n'a été possible que dans 94 cas soit 95,91%.

Tab.17 : Etude du traitement utilisé.

Traitement	Fréquence (%)
Chimiothérapie isolée	50
Chirurgie + Chimiothérapie	47.95
Chirurgie isolée	0
Radiothérapie	2.04



- 97,95% des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie. Cette dernière était isolée dans :
 - ✓ 50% des cas
 - ✓ combinée à une chirurgie dans 47,95% des cas.
- La radiothérapie n'a été utilisée que dans 2,04% des cas.

Chapitre III

Discussion

Le cancer du sein représente un des problèmes majeurs de santé publique dans le monde, notamment dans les pays industrialisés. C'est en effet, pour la plupart des pays, la localisation la plus fréquente chez la femme.

En Algérie et dans notre étude, les données peuvent ne pas être représentatives des données en population générale de cancer du sein car il y'a certains malades qui échappent à l'étude et cela pour plusieurs raisons :

- Difficultés économiques.
- Manque d'information.
- Timidité qui devient un obstacle chez les femmes en particulier pour l'examen sénologique.
- Manque de centre de dépistage.
- Absence de structures de recueil des informations.

Cependant nous pensons que notre population est représentative de cette pathologie à échelon régional et elle donne néanmoins un ordre de grandeur de gravité de cette pathologie.

Les tumeurs du sein sont fréquentes dans l'Est algérien. Elles y occupent la première place et représentent 35,71% des hospitalisations et des tumeurs de la période d'étude au sein du service d'oncologie médicale par rapport aux cancers du poumon (9,71% des hospitalisations et des tumeurs) et les autres types de cancers (54,57% des hospitalisations et des tumeurs) sexe confondu (Tab.1). Ceci semble contradictoire avec les données bibliographiques [39,27,2] rapportant que le cancer bronchique est le premier cancer chez l'homme (sexe confondu) devant les autres types de cancers.

Cette discordance s'expliquerait d'une part, par le fait que notre étude n'a pas porté la population en générale mais seulement s'est limitée aux malades du service sus-cité alors que les données trouvées dans la littérature des pays industrialisés portent sur la population en générale (étude de **cohorte** et de **cas- témoins**). D'autre part, dans les pays occidentaux, les facteurs de risque liés à l'existence de métiers à risque ainsi que de substances cancérigènes sont élevés par rapport à notre pays.

En revanche, en prenant en compte le type de cancer uniquement (Tab.2), le travail montre que le cancer du sein représente 62,25% des tumeurs féminines et 35,57% des hospitalisations devant le cancer du poumon (1,37% des tumeurs féminines et 0,78% des hospitalisations), et les autres types de cancer (36,37% des tumeurs féminines et 36,37% des hospitalisations). Résultats ratifiés par la bibliographie révélant que le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme [7,10,21,30,36,37,14,28] vu l'hormonodépendance de ce cancer : 80% des cas [33].

Même si le cancer du sein reste la tumeur la plus fréquente chez la femme dans la plupart des pays [7,10,2,3], il n'occupe déjà plus que le deuxième rang derrière le cancer de l'utérus dans les pays en voie de développement [7,16], et le cancer bronchique aux USA [2,39].

Concernant le facteur sexe (Tab.4), un *sex-ratio* de un homme pour quatre vingt dix sept femmes (1/97) a été calculé. Autrement dit, le cancer du sein est 97 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, fréquence largement corroborée par la littérature [10,14,51,53,19] révélant que le cancer du sein est rarissime chez l'homme avec une fréquence inférieure ou égale à 1%.

Pour les auteurs [32,16], la rareté des tumeurs du sein dans le sexe masculin s'expliquerait par le caractère atrophique de la glande, la finesse des canaux galactophores, l'absence d'acini et l'abondance du tissu fibreux chez l'homme.

Les sujets vivant en milieu rural (W.A.A.R.D) représentent 4,08% des cas alors que les individus vivant en milieu urbain et moyennement urbain représentent 54,08% et 41,83% des cas respectivement (Tab.3). C'est dans ces deux derniers groupes que les tumeurs du sein représentent la fréquence la plus élevée, soit 10,81% et 4,59% respectivement devant le premier groupe (rurale) avec une fréquence de 1,02%. Les données internationales d'incidence permettent de constater que les cancers du sein sont plus fréquents en zone urbaine qu'en zone rurale [46,45].

Une partie des variations géographiques est explicable pour des différences d'exposition aux facteurs de risque tels que l'âge à la puberté, l'âge à la ménopause, l'âge du premier enfant, le nombre d'enfants, l'obésité pour les cancers post-ménopausique [31]. Cependant nous pensons que l'insuffisance de l'éducation pour la santé et les conditions socio-économiques médiocres des populations en milieu rural seraient à l'origine du faible taux de cancers observés dans ce groupe.

L'étude de la fréquence du cancer du sein en fonction de l'âge (Tab.5) montre que le cancer du sein est trois (03) fois plus fréquent chez les femmes âgées (supérieure à 40 ans) que chez les femmes jeunes d'une part et que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40 à 60 ans avec une fréquence de 53,05% d'autre part.

Les mêmes constatations ont été rapportées par différents auteurs [10,33,19] montrant que le risque de survenue du cancer du sein est d'autant plus important que l'on est âgé. Cette étape de la vie sexuelle de la femme (au delà de 40 ans) correspond aux états de dysovulation et de déséquilibres hormonaux (diminution du taux de progestérone et augmentation du taux des œstrogènes) expliqueraient cette constatation [38,19,53,16].

Par ailleurs, le cancer du sein n'est plus l'apanage de la femme âgée, il touche désormais les femmes jeunes (inférieur à 40 ans), 23,46% des cas dans notre population.

L'augmentation de cancer du sein chez les jeunes femmes est signalée dans plusieurs études [53,19,10] dont les auteurs considèrent qu'une éventuelle ménarche précoce et une grossesse tardive (après 30 ans) augmenteraient le risque de survenue de cancer du sein (augmentation de l'exposition aux estrogènes).

Plusieurs publications se sont attachées à étudier l'effet de l'allaitement sur la survenue du cancer du sein. Notre étude montre que la fréquence de cancer du sein est inversement proportionnelle au nombre d'enfants ou à l'allaitement, elle est de 52,38% chez les femmes qui ont allaité moins de 4 enfants et de 11,11% chez celles qui ont allaité plus de 8 enfants (Tab.8). C'est-à-dire que le cancer du sein est 4 fois moins fréquent chez les femmes ayant allaité plusieurs enfants durant leur vie (supérieur ou égal à 8 enfants) que chez celle ayant allaité peu d'enfants (inférieur à 4 enfants) d'où un effet protecteur de l'allaitement contre le risque de survenue du cancer ; effet corroboré par différents auteurs [21,38,11,19]. Pour les chercheurs [19,38] l'effet protecteur de l'allaitement serait dû à la diminution voire la suppression de la sécrétion cyclique des estrogènes due à l'augmentation de la synthèse de la prolactine. Il importe de savoir que Halewa et coll. (2002) se basant sur des travaux antérieurs rapportent un effet neutre de l'allaitement sur la survenue de cancer [29].

Quant à l'étude de l'effet de la grossesse sur la survenue du cancer du sein, les résultats montrent que le cancer du sein est 4 fois plus fréquent chez les femmes paucigestes (inférieur à 4 grossesses durant leur vie) que chez les femmes multigestes (supérieur à 8 grossesses), (Tab.7). Les femmes nulligestes ont le risque le plus élevé d'avoir un cancer du sein (22,22% des cas). Cet effet bénéfique de grossesses multiples a été rapporté par différentes études [19,38,10,53]. Selon [19], la grossesse exercerait un effet protecteur à long terme en raison de la différenciation qu'elle entraîne au niveau de la glande mammaire, la rendant moins sensible à l'action des carcinogènes. Une longue période d'immaturité, c'est-à-dire une longue période avant une première grossesse faciliterait donc l'action des carcinogènes.

Cliniquement le nodule semble être le symptôme et le motif de consultation le plus fréquent chez la femme, il s'observe chez 65 à 80% des patientes [37]. Dans notre étude, il a été retrouvé chez 73,18% des patientes. Résultat tout à fait normal, parce que le nodule est une masse apparente souvent découverte par la patiente elle-même [10,30,36,22,53] dans 90% des cas [37].

Dans 55,91% des cas, la tumeur a intéressé le sein gauche contre 43,01% le sein droit (Tab.10). Cette constatation est notée par plusieurs auteurs [14,33,16].

La prédominance de cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre s'expliquerait par certains auteurs [5] par les habitudes d'allaitement, alors que d'autre [14] explique la légère fréquence du cancer du sein gauche par la taille du sein (le sein gauche est plus volumineux que le sein droit).

Les cancers du sein bilatéraux sont de survenue rare d'après différents auteurs [14,30] ; 1,07% dans notre étude, 10% [14] voire 4% d'après [30]. Le taux de bilatéralisation des cancers du sein est très variable dans la littérature et dépend à la fois du recul d'observation et de la méthode d'appréciation de la bilatéralisation. Ce taux augmente globalement de 1% par an environ, et est lié non seulement à certains facteurs cliniques, mais aussi au type histologique du premier cancer : en effet, si les formes graves, métastatiques d'emblée (M⁺) et inflammatoires, bilatéralisent dans un délai bref, à l'inverse ce sont les formes de pronostic favorable, essentiellement les formes non infiltrantes et mucineuses, qui bilatéralisent à long terme (respectivement 32 et 33% à 10 ans, dans une étude) [12].

Les examens para-cliniques (Tab.11) participent au diagnostic à des pourcentages différents. La mammographie et la biopsie sont les examens les plus utilisés, soit respectivement 70,83% et 81,25% alors que la ponction est peu employée 27,08%.

Différentes références [30,36,10,14] montrent d'une part que la mammographie et la biopsie sont deux examens complémentaires, c'est-à-dire que la biopsie doit être toujours précédée d'une mammographie qui est un examen essentiel en raison de sa fiabilité élevée, environ 90% [10,14]. D'autre part, l'association ou la triade **clinique-mammographie-biopsie** permet le diagnostic de certitude dans 99% des cas [28,51,47]. Ceci permet également d'expliquer le faible recours à la ponction pour le diagnostic de la tumeur. Par ailleurs comme la fiabilité de la ponction est proportionnelle à l'expérience de l'opérateur et de cytologiste, elle ne doit être considérée comme rassurante que si l'échographie et la mammographie concordent [47].

Sur le plan histologique (Tab.12) le CCI est le type histologique le plus fréquent, 87,07% des cas suivi des sarcomes et des carcino-sarcomes avec 1,07% et 1,07% des cas respectivement.

Différentes études [10,50,33,36,30,53] rapportent que le CCI est le type histologique le plus répandu des carcinomes canaux infiltrants. Il représente 70% [14,50] voire 75 à 80% selon [37] de l'ensemble des épithéliomas galactophoriques devant le sarcome qui est une lésion mammaire maligne non épithéliale rare, moins de 1% des lésions [37].

Quant aux carcino-sarcomes, lésions épithéliales et conjonctives mixtes sont une forme exceptionnelle [10,50,22]. La réalité même de ces tumeurs est contestée si l'on admet les remaniements métaplasiques de type sarcomateux au sein des carcinomes [50].

Le bilan d'extension utilisé, pour la recherche de métastases à distance, est essentiellement para-clinique (Tab.13) alors que des données bibliographiques révèlent que ce bilan est essentiellement clinique [53] car selon [10], seulement 5% des patientes ayant un cancer localisé ont en fait des métastases asymptomatiques.

Cette nuance peut s'expliquer par la différence dans la stratégie de diagnostic suivie dans les pays développés par rapport à notre pays et où les examens radiologiques ainsi qu'invasifs sont à éviter au maximum que possible. Enfin la présence de peu de signes cliniques évocateurs d'éventuelles métastases à distance amène nos médecins à se baser sur les examens para-cliniques pour lever toute ambiguïté afin de mieux adapter le traitement.

L'étude de la fréquence des métastases sur 95 cas soit 96,93% (Tab.14) révèle que approximativement $\frac{1}{4}$ de la population présente des métastases à distance (viscérales et/ou osseuses) alors que le reste de la population, soit les $\frac{3}{4}$ des cas ne représentent que des métastases locorégionales (ganglionnaires), cela peut être expliqué par la faible taille des tumeurs et confirme la relation taille/atteinte ganglionnaire ; plus la taille tumorale est grande plus le nombre des ganglions axillaires atteints est plus élevé plus est le risque métastatique est élevé [10,8]. **Nemoto** en 1980, **Donegan** en 1998 et **Silverstein** en 1994 (in Namer et coll [41]) rapportent une progression du pourcentage d'atteinte ganglionnaire axillaire de 20% à 60% suivant que la taille tumorale passait de moins de 1cm à 5cm.

Quant à la localisation des métastases à distance, le tableau 15 montre que l'os et le foie sont les organes les plus métastasés par le cancer du sein suivi par le cerveau et le poumon. La littérature [33,10,50,53] révèle que les sites atteints sont par ordre de fréquence : os (43%), poumon (29%), foie (17%), cerveau et méninges (5%) [33].

Il est important de signaler que dans les deux sites les plus touchés, le pourcentage de découverte clinique ou para-clinique est inférieur respectivement à 40% et à 20% (30,52% pour l'os et 15,62% pour le foie) ceci signifie qu'au moment du diagnostic, respectivement chez 60 et 80% des malades ces organes ne sont pas métastasés ce qui est en faveur d'un pronostic favorable. Mais les pourcentages de 30,52% et 15,62% quoique relativement faibles sont non acceptables car les chances de guérison à de tels stades de la maladie sont très réduites.

Enfin, le cancer du sein est une tumeur chimiosensible, la chimiothérapie reste le traitement le plus adapté (Tab.17), elle est prescrite dans 97,95% des cas, soit isolée chez

51,06% des patientes soit combinée à une chirurgie dans 47,95% des cas. L'étude bibliographique confirme l'utilité de ce traitement soit comme adjuvant ou comme néoadjuvant dans les cancers métastatiques [30,43,35].

Conclusion

Le cancer du sein est pratiquement le premier cancer féminin dans le monde. Il représente environ le quart de l'ensemble de tous les cancers. Son incidence annuelle ne cesse d'augmenter, il concerne approximativement une femme sur neuf (09). L'ampleur de cette pathologie à échelon national et mondial nécessite une approche épidémiologique de plus en plus fine.

Pour notre étude, les données épidémiologiques ont été établies à partir des registres et des dossiers médicaux et restent donc limitées à la région où ces dossiers existent. Et par conséquent nous n'avons pas la possibilité de démontrer que nos données épidémiologiques sont représentatives des données en population générale de cancer du sein.

Notre étude épidémiologique revêt cependant un intérêt épidémiologique particulier car elle a permis de conclure que :

- Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme (62,5% des tumeurs féminines).
- Il est exceptionnel voire rare chez l'homme (1,02%).
- Les tumeurs du sein sont trois (03) fois plus fréquentes chez les femmes âgées (≥ 40 ans) que chez les femmes (< 40 ans).
- Touche désormais les jeunes femmes (23,46% des cas), il intéresse tous les âges de la puberté à la ménopause (27-80 ans).
- Un effet bénéfique des multiples grossesses contre la survenue du cancer : le cancer est quatre (04) fois moins fréquent chez les femmes multipares (≥ 8 grossesses) que chez les femmes paucipares (≤ 3 grossesses).
- Un rôle protecteur de l'allaitement : le cancer est sept (07) fois moins fréquent chez les femmes ayant allaité plusieurs fois durant leur vie (≥ 8 enfants) que chez les femmes ayant allaité moins de quatre (04) enfants.
- Le nodule est le signe clinique le plus fréquent (71,42%).
- Le CCI est le type histologique le plus observé (87,67%).
- Le diagnostic des métastases à distance est essentiellement para-clinique.
- L'os est le premier site métastasés (30,52%) par le cancer du sein.

A l'issue de ce travail, nous conseillons de lancer une campagne de sensibilisation visant à conseiller à toutes les femmes notamment après la ménopause de faire un dépistage qui fait appel à :

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

- ✓ Une mammographie bilatérale au moins tous les deux ans après 45 ans, voire à un rythme annuel chez les femmes à risque.
- ✓ Autopalpation.

Ceci permettra de réduire considérablement le retard de diagnostic en faveur d'un pronostic toujours péjoratif.

Glossaire

Adénopathie : toute affection des ganglions lymphatiques.

Allèle : nom donné à deux gènes d'une paire de chromosomes, formant par eux mêmes, ayant des emplacements (locus) identiques sur chacun de ces deux chromosomes et possédant tous deux la même fonction, mais chacun l'exerçant d'une manière différente

Angiosarcome : sarcome où la prolifération cellulaire dérive des éléments conjonctifs des vaisseaux sanguins.

Antagoniste : se dit d'une substance notamment dont l'action s'oppose à celle de l'autre.

Antécédents : tous faits ou circonstances antérieurs à une maladie et qui concernent l'état du sujet examiné (antécédents personnels), de sa famille (antécédents familiaux) ou de ses ascendants (antécédents héréditaires).

Calcification : dépôt de sels de calcium dans les tissus et les organes qui n'en contiennent pas à l'état normal.

Cancérigène : qui peut provoquer un cancer.

Carcinome : toute tumeur maligne développée à partir d'un tissu épithélial.

Cellules myoépithéliales : tissu de recouvrement de la surface et des cavités internes de l'organisme = épithélium. Myo : myom = muscle.

Chimiothérapie : administration d'un produit chimique afin de guérir une maladie ou d'entraver sa progression.

Consommation *per capita* : est l'addition de la quantité de nourriture produite dans un pays avec la quantité importée, diminuée de la quantité de nourriture exportée, stockée, destinée aux animaux ou non utilisée.

Contraceptif hormonal : produit qui permet d'éviter la grossesse.

Cytodiagnostic : diagnostic fondé sur l'examen et la numération des éléments cellulaires présents dans les liquides organiques ou sur des frottis de tissu médullaire, glandulaire, etc.

Dépistage : recherche active dans une population de signes de maladie latente, généralement à l'aide des méthodes simples et non coûteuses.

Diagnostic : détermination de la nature d'une maladie, d'après les renseignements donnés par le malade, l'étude de ses signes et symptômes, les résultats des épreuves de laboratoire.

Diagnostic clinique : diagnostic établi au lit du malade et, par extension, diagnostic posé sur la base de l'examen du malade, sans recours à des investigations de laboratoire.

Différenciation : apparition de caractères différents dans les cellules qui, à l'origine, étaient semblables (indifférenciées). La différenciation est un processus normal au cours du développement embryonnaire.

Dysplasie : toute anomalie au cours du développement d'un tissu dont la conséquence est une augmentation de volume.

Epidémiologie : études des facteurs intrinsèques et extrinsèques déterminant les maladies et leur évolution.

Epithélioma : tumeurs malignes développées à partir d'un tissu épithélial.

Estradiol : substance liposoluble obtenue à partir de l'urine de femme enceinte et possédant les propriétés des oestrogènes.

Estriol : substance liposoluble obtenue à partir de l'urine de femme enceinte et possédant les propriétés des oestrogènes.

Estrogène : toute hormone stéroïde sexuelle ou ses équivalents synthétiques qui ont la propriété de provoquer chez la femelle les modifications survenant au cours de l'œstrus.

Estrone : œstrogène naturel sécrété, à côté de l'estradiol, par les cellules de la thèque interne des follicules ovariens, et, en faible quantité, par le testicule. Le placenta est la source principale au cours de la grossesse.

Etiologie : étude des causes des maladies et, abusivement, ses causes elles-mêmes.

Etude Cas-témoins : elle compare un groupe de patientes atteintes de cancer du sein à un groupe de femmes témoins indemnes de la maladie. Les individus sont appareillés pour les facteurs de risque connus et les conditions socio-économiques.

Etudes de cohortes : études prospectives réalisent l'observation d'une population pendant plusieurs années. Les individus sont initialement indemnes de cancer. Les habitudes alimentaires sont connues, parfois contrôlées pendant l'observation. Elles ont en général une grande valeur épidémiologique. Par exemple, elle permet de préciser l'impact réel d'une thérapeutique par des essais randomisés et comparatifs.

Exérèse : ablation chirurgicale d'une tumeur, d'un tissu pathologique ou d'un organe.

FAC : 5 fluoro-uracile, adriamicine, cyclophosphamide.

Gène : particule élémentaire d'un chromosome, constituée essentiellement d'acide désoxyribonucléique (ADN) et qui est responsable de la transmission héréditaire d'un caractère. Le gène est localisé en un point défini (*locus*) d'un chromosome.

Galactophores : canaux excréteurs de la glande mammaires.

Ganglion : amas cellulaire formant un renflement situé sur le trajet soit, d'un vaisseau lymphatique = ganglion lymphatique soit, d'un nerf = ganglion nerveux.

Ganglion axillaire : chacun des nombreux nodules lymphatiques de l'aisselle, d'où partent trois ou quatre troncs qui du côté gauche s'ouvrent dans le canal thoracique et du côté droit forment la grande veine lymphatique droite.

Hodgkin : (maladie de) affection maligne caractérisée par une prolifération de type tumoral des histiocytes et des cellules réticulaires de divers organes atteignant surtout les ganglions lymphatiques.

Hodgkiniens : qui se rapporte à la maladie de Hodgkin, qui est atteint de la maladie de Hodgkin.

Hormonothérapie : emploi d'hormones naturelles ou synthétiques à des fins thérapeutiques.

Hormone : substance produite dans un organe et transportée par la circulation sanguine dans un autre organe ou un tissu (organe ou tissu cible) dont elle excite ou inhibe le développement et le fonctionnement.

Hyperplasie : prolifération anormale des cellules dans un tissu dont la conséquence est une augmentation de volume.

In situ : expression latine signifiant *à sa place normale, en position habituelle*.

Incidence : nombre des cas nouveaux d'une maladie ou de personnel tombés malades pendant une période de temps donnée et dans une population déterminée.

Infiltration : toute modification pathologique d'un tissu caractérisée par la présence de produits (liquides organiques, liquides injectés, gaz, matières organiques ou minérales ou de cellules qui ne s'y trouvent pas normalement).

Lobe : partie d'un organe parenchymateux (poumon, foie, cerveau, etc.) nettement délimitée par des sillons ou des scissures partant de la surface de l'organe vers sa profondeur.

Lobule : petit lobe.

Lymphome : toute tumeur, souvent maligne, constituée par la prolifération d'un tissu lymphoïde.

Mammographie : radiographie de la glande mammaire, sans aucune préparation préalable (sans opacification par un produit de contraste).

Maligne : se dit d'une maladie qui présente un caractère grave et insidieux ou d'une tumeur susceptible de se généraliser et de provoquer la mort de malade.

Mastose : mammose = nom générique donné à diverses affections bénignes non inflammatoires du sein.

Membrane basale : fine couche, transparente, située en dessous de l'épithélium des muqueuses et des glandes sécrétrices.

Mésenchyme : forme jeune de tissu conjonctif, à cellules étoilées, qui donne naissance essentiellement aux divers tissus conjonctifs (y compris les os et les cartilages) et aux éléments du sang.

Ménopause : arrêt de la fonction ovarienne se produisant vers la cinquantaine, et après lequel il n'y a plus ni ovulation, ni fécondation, ni menstruation.

Métaplasie : processus en vertu duquel certains éléments appartenant à un tissu produisent d'autres éléments qui s'éloignent des premiers et qui constituent des cellules et des tissus ayant des caractères physiques et chimiques distinctes. La métaplasie expliquerait la formation de tissus qui en diffèrent.

Métastases : foyer de cellules cancéreuses, en rapport avec un cancer primitif mais développé à distance de ce dernier et sans continuité avec lui.

Mucineux : mucine : glycoprotéine complexe présente dans les mucus, le liquide synovial, certains kystes et, normalement, dans l'urine.

Multigeste : se dit d'une femme qui a eu plusieurs enfants.

Multipare : se dit d'une femme qui est enceinte au moins pour la deuxième fois.

Nodule : en anatomie et en pathologie, petit renflement ou saillie en forme de nœud (structure anatomique formée d'un amas de cellules exerçant une fonction particulière).

Nulligeste : se dit d'une femme qui n'a jamais été enceinte.

Nullipare : se dit d'une femme qui n'a pas eu d'enfants.

Polymorphe : qui présente des aspects différents.

Prévalence : nombre de cas de maladies ou de personnes malades (ou de tout autre événement tel que : accident, suicide) existant ou survenant dans une population déterminée, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens.

Prévention : ensemble de moyens médicaux et médico-sociaux mis en œuvre pour sauvegarder la santé des sujets sains et éviter des accidents (prévention primaire), pour empêcher une aggravation des maladies (prévention secondaire), ou pour permettre la réinsertion des malades dans la vie proche de la normale (prévention tertiaire).

Progestatifs : qui permet la gestation, en provoquant une transformation de la muqueuse utérine favorable à l'implantation de l'œuf. Se dit pour le progestérone ou toute substance hormonale synthétique qui a les mêmes propriétés que le progestérone.

Progestérone : hormone stéroïde sécrétée par le corps jaune pendant la période post-ovulatoire du cycle, par le corps jaune gravidique au cours de la grossesse, puis par le placenta jusqu'au moment de l'accouchement.

Pronostic : prévision sur l'évolution d'une maladie, y compris son issue, chez un sujet déterminé.

Puberté : période pendant laquelle un individu acquiert la maturité sexuelle : développement des organes génitaux (apparition des règles chez la fille, production des spermatozoïdes chez le garçon), apparition des critères sexuels secondaires.

Puberté précoce : puberté dont les signes caractéristiques se manifestent avant l'âge habituel.

Radiothérapie : emploi thérapeutique de rayonnements ionisants. Le spécialiste est le radiothérapeute. On dit souvent radiothérapie pour désigner spécifiquement le traitement par les rayons X.

Rechute : retour des symptômes d'une maladie en voie de guérison.

Récidive : réapparition d'une maladie, plus ou moins longtemps après sa guérison, en particulier par suite d'une nouvelle infection.

Sarcome : tumeur maligne dérivée des cellules mésenchymateuses, qui peut se former au dépens de cellules du tissu conjonctif différencié.

Sénologie : syn : mastologie : étude du sein normal et pathologique.

Sex-ratio : rapport entre les individus de sexe masculin et ceux de sexe féminin dans une population entière, un groupe de population.

Survie : apparition d'une maladie chez un individu qui a déjà souffert de cette maladie plus ou moins longtemps auparavant.

Tissu conjonctif : le tissu conjonctif est le tissu de liaison qui entoure, protège et réunit des organes, des tissus, des structures anatomiques.

Traitement adjuvant : traitement destiné à compléter le traitement principal.

Traitement conservateur : traitement qui vise à maintenir les fonctions physiologiques dans un état relativement satisfaisant.

Tumeur : production pathologique, non inflammatoire, de tissu de nouvelle formation.

Selon :

1- GARNIER M., DELAMARE V. (1997). Dictionnaire des termes de médecine. 24^{ème} édition. Maloine, Paris.

2- GUEVAUVILLIERS J., FINGERHUT A. (1997,1999). Dictionnaire médical. 1^{ère} édition. Masson, Paris.

3- MANUILA L., LEWALLE P., MANUILA A., NICOULIN M. (1999). Dictionnaire médical. 8^{ème} édition. Masson, Paris.

W.A.G.A.U : Constantine, Sétif, Skikda, Mila, Khenchla.

W.A.A.U.M : Annaba, Biskra, Jijel, Batna, Tébessa, Oum El Bouagui, El-Taref, Guelma.

W.A.A.R.D : M'sila, Ouargla, Souk Ahras, Bordjbouariridj.

Références bibliographiques

- 1- BATES B., M.D. (1980). Guide de l'examen clinique. 2^{ème} édition. PP : 187.
- 2- BENHAMOU S., HILL C. (1995). Epidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs - Editions techniques – Encycl Med Chir (Paris-France), Pneumologie, 6-002-G-05, 4P.
- 3- BLACQUE-BELAIR A. (1984). Dictionnaire médical clinique, pharmacologique et thérapeutique. 3^{ème} édition. OPU, Alger, PP : 414-415.
- 4- BOBIN J-Y, ROMESTAING P. (1998). Traitement locorégional du cancer du sein : chirurgie et radiothérapie. La revue du praticien. N°48, Paris, PP : 53-58.
- 5- BONAFOS M., DECANELIER R. (1971). Cancers généaux de la femme algérienne. Rév.Afr.Noire ; 18132 -240.
- 6- BONNIER P. (1992). Alimentation et cancer du sein. In: PIANA L., SERADOUR B., BONNIER P. Eds. Les lésions infracliniques du sein: du dépistage radiologique des cancers, au traitement. Edition Vigot, Paris, PP : 152-170.
- 7- BOYLE P., MAISONNEUVE P. (1997). Epidémiologie du cancer du sein et rôle de la nutrition. In : PETIT J-Y., VERONESI V., NAHAI F., RIETJENS M. Eds. Chirurgie du cancer du sein : diagnostic curative et reconstructive. Copy right, France, PP: 21-43.
- 8- BREMOND A. (1997). Traitement du cancer du sein non métastatique : formes habituelles. Ency Méd Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie, 870-A-10, 6P.
- 9- BRUNEL P., LOUVET C., ESPIE M., DEVOQUANCOURT A., DIERAS V., TOURNANT B, et all. (1989). Cancer du sein chez l'enfant. A propos d'un cas de cancer inflammatoire chez une fille de 11 ans. Revue de la littérature. Gynécologie. 40 : 420-424.
- 10- CABARROT É. (1998). Tumeurs du sein. In: DALY-SCHVEITZER N., CABARROT É., GUIMBARD R., MAYOL E. Eds. Cancérologie clinique. 2^{ème} édition. Masson, Paris, PP : 213-236.
- 11- CONTESSO G., MATHIEN M-C., GUINEBRETIERE J-M. (1998). Anatomie pathologique des cancers du sein. In La revue du praticien, Paris, N°48. PP : 29-35.
- 12- CONTESSO G., GUINEBRETIERE J-M. (1997). Classification anatomo-pathologique des cancers du sein. In : PETIT J-Y., VERONESI U., NAHAI F., RIETJENS M. Eds. Chirurgie du cancer du sein : diagnostique, curative et reconstructive. Copyright, France, PP: 55-66.
- 13- DALY-SCHVEITZER N. (1998). Principes généraux de diagnostic et d'évaluation préthérapeutique des cancers. In : DALY-SCHVEITZER N., CABARROT E., GUIMBAND., MALAY E. Cancérologie clinique. 2^{ème} édition. Masson, Paris, PP : 3-10.

- 14- DALY-SCHEVEITZER N. (1998). Cancérologie clinique. Masson Editeur, Paris, PP : 194,206,207.
- 15- DAUTRY R-M. (1999). Nodule du sein. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie pratique de médecine, 3-1210,3P.
- 16- DIALLO M-S., DIALLO T-S., DIALLO S-B., CAMARA N-D., DIALLO F-B., DIENG A., DIALLO Y., DIAW S-T. (1996). Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomie pathologique et pronostic. Méd. Afr. Noire, 43 (5).
- 17- EDMAN C-D., MAC DONALD P-C. (1978). Effet of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in ovulatory and anovulatory young women. Am.J. Obstet. Gynecol., 130 : 456-61.
- 18- EISINGER F., SOBOL H. (1999). Risques héréditaires des cancers du sein et de l'ovaire. Identification et stratégie de prise en charge. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), gynécologie, 860-A-15, 8P.
- 19- EPSIE M., TOURNANT B., CUVIER C et COTTU PH. (2001). Epidémiologie des lésions malignes du sein. Encycl Méd Chir (Editionn Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris, Gynécologie, 840-A-15, 10P.
- 20- FERRANDEZ J-C., SERIN D. (2000). Rééducation et cancer du sein. Edition Masson, Paris, PP : 5-13.
- 21- GAIRARD B., MATHELIN C., SCHAFFER P., BRETTE J-P. (1998). Cancer du sein : épidémiologie, facteurs de risque, dépistage. In : La revue du praticien. N° 48, Paris, PP : 21-27.
- 22- GÉNARD R., CONTESSO G. (1981). Type histologique des tumeurs du sein. Organisation mondiale de la santé. 2^{ème} édition, Genève, PP : 91-105.
- 23- GÉNIN J., CONTESSO G., PETIT Y. (1998). Ecoulement sanglant du mamelon. In : Traitement des cancers du sein. R. P. 28.13. Tome XXVIII. N°13. PP : 1023-1024-1027-1028.
- 24- GIARD S. (2001). Carcinome in situ du sein. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales, Elsevier SAS, Paris, gynécologie, 865-A-30, 5P.
- 25- GIRAND J-R., BRÉMOND A., ROTTEN D. (1997). Gynécologie. Masson. 3^{ème} édition, Paris, PP : 151.
- 26- GORINS A. (1978). Le cancer du sein. La gynécologie et l'obstétrique. Flammarion Médecine, Paris, PP : 21-26.
- 27- GONNELLE DE PONTANEL H., LORAUX N. (1991). Collection les soins infirmiers : Soins infirmiers. Tome 5. ENAP, Alger, PP : 207-215.
- 28- HAGUENOER J-M., FRIMAT P., BONNETERRE J., VENNIN PH. (1982). Les cancers professionnels. Technique et documentation, Lavoisier, PP : 559.

- 29- HELEWA M., LÉVESQUE P., PROVENCHER D. (2002). Cancer du sein, grossesse et allaitement. J.O.G.C (Journal des obstétriciens et gynécologues du Canada). N°111. PP: 1-9.
- 30- HENDERSON C. (1992). Cancer du sein. In: HARISON T-R. Ed. Principe de medecine interne. Edition Flammarion Medecine-Science. 5^{ème} édition, Paris, PP: 1612-1621.
- 31- HENDERSON B., BERNOTEIN L. (1990). The international variation in breast cancer rates, an epidemiological assesement. Breast cancer Research and treatment. 18,1 : 11-17.
- 32- LAFARGOE F., MARDELONDE T-H., BENOS P. (1990). Thérapeutiques adjuvants des cancers du sein. In : Mise à jour en gynécologie-obstétrique, Paris, Vigot. PP : 409-440.
- 33- LANSAC J., LECOMTE P. (1981,1999). Gynécologie pour le praticien. 5^{ème} édition. Masson, Paris, PP : 243,246.
- 34- LANSAC J., DIOUF A. (1998). Surveillance d'une femme traitée pour cancer du sein. In : La revue du praticien. N°48, Paris, PP : 71-78.
- 35- LIPPMAN M-E. (2002). Cancers du sein. In : HARISON et COLL. Principe de médecine interne. Traduction française de la 15^{ème} édition. Edition Flammarion Medecine-Science, Paris, PP: 571-578
- 36- MARK H., BEERS M-D., BERKOW R. (1999). Manuel Merck de diagnostic et thérapeutique. 3^{ème} édition. White house station, N-J. PP: 1948-1949.
- 37- MATHELIN C., GAIRARD B., BRETTE JP., RENAND R. (1997). Examen clinique du cancer du sein. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie, 865-C-10, 11P.
- 38- MAURIAC L. (1986). Etiopathogénie des cancers du sein. In: HOERNI B. Ed. Encyclopédie des cancers : Les cancers gynécologiques et mammaires. Flammarion Medecine-Science, Paris, PP : 266-276.
- 39- MENNECIER B., QUOIX E. (2005). Le cancer bronchique chez la femme. La lettre de pneumologie. Volume VIII. N°1 : 7,15.
- 40- NAB HOLTZ J-M. (2001). Cancer du sein : Traitement adjuvant. In : MORÈR J-F., MORNEX F., PICCARD M., NAB HOLZ J-M. Eds. Thérapeutique du cancer. Springer-Verlag, France, PP: 291-317.
- 41- NAMER M., RAMAIOLI A., HERY M., FERRERO J-M. (1998). Facteurs pronostiques et stratégie thérapeutique du cancer du sein. In : La revue du praticien, Paris, N°48. PP : 45-50.
- 42- PETIT J-Y. (1997). Classification TNM. In : PETIT J-Y., VERONESI U., NAHAI F., RIETJENS M. Eds. Chirurgie du cancer du sein : diagnostic curative et reconstructive. Copyright, France, PP: 43-44.
- 43- POWILLART P. (1998). Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein. In : La revue du praticien, Paris, PP : 60-65.

- 44- PUJOL H., SANCHO-GARNIER H., MAY-LEVIN F. (2003). Le cancer du sein. Brochure : Ligne nationale contre le cancer. PP : 2-4.
- 45-SANCHO-GARNIER H. (1992). Epidémiologie descriptive des cancers du sein en France – conséquences pour le dépistage. In: PIANA L., SERADOUR B., BONNIER P. Eds. Les lésions infracliniques du sein: du dépistage radiologique des cancers, au traitement. Vigot. Paris. PP : 121-129.
- 46- SANCHO-GARNIER H., CLOVEL F.(1986). Epidémiologie descriptive des cancers du sein. In HOERNI B.Ed. Encyclopédie des cancers : les cancers gynécologiques et mammaires. Flammarion Medecine-Science, Paris, PP : 255-265.
- 47- SAVEY L. (1998). Tumeur du sein. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie pratique de Médecine, 1-1120,3P.
- 48- SERIN D., ESCOUTE M. (1998). Diagnostc et bilan préthérapeutique du cancer du sein. In : la revue du praticien. N°48, Paris, PP : 36-42.
- 49- TOKUNAGA M., NORMAN J-E., ASANO M., TOKUOKA S., EZAKI H., NISHIMORI I and TSUJI Y. (1979). Malignant breast tumors among atomic bomb survivors, Hirochima and Nagazaki 1950-1974. JNOT. Cancer. Inst, 62, 1347-1359.
- 50- TROJANI M., CONTESSO G. (1986). Anatomie pathologique des cancers du sein. In : HOERNI B. Ed. Encyclopédie des cancers : les cancers gynécologiques et mammaires. Flammarion Médecine-Science, Paris, PP : 277-291.
- 51- VYTTENBROECK F. (1976). Gynécologie chirurgicale. Masson et C^{ie}. 2^{ème} trim., Paris, PP: 217-218.
- 52- WAGER I., MAGNING G. (2002). Cancers du sein. In: Impact internat. PP: 107-113.
- 53- ZELEK L., KHAYAT D. (2000). Guide pratique du cancérologie. 2^{ème} édition. MMI Edition – Masson, Paris, PP : 57.

ملخص:

بدراسة وصفية, رجعية ممتدة على سنة 2004, حددنا مرتبة أورام الثدي في المصلحة الطبية لأمراض السرطان بمستشفى ابن باديس بقسنطينة. هذا العمل يقدم المظاهر الوبائية و يركز على صعوبات التكفل بهذا السرطان.

أجريت الدراسة على 98 مريض حيث يمثل الذكور نسبة 1,02% بينما تمثل الإناث نسبة 98,97% من مجموع المرضى المصابين بسرطان الثدي, و الذين بلغ متوسط أعمارهم $49,71 \pm 12,34$ سنة, و لقد بينت هذه الأخيرة أن أورام الثدي واسعة الانتشار في الشرق الجزائري و تمس جميع الأعمار من سن البلوغ إلى سن اليأس (27-80 سنة) حيث بلغت أكبر نسبة له بين المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و 60 سنة. بالإضافة إلى ذلك, فقد أكدت الدراسة على الفعل الوقائي للحمل المتعدد و الرضاعة, والمتطرق إليه في مختلف الدراسات, كما بينت بديهية انتشار هذا السرطان عند الإناث أكثر منه عند الذكور (97/1).

إن دواعي الكشف مختلفة لكن وجود العقيدة هو العرض السريري الأكثر شيوعا, حيث لوحظ عند 73,68% من مجموع الحالات, و هو يتوضع غالبا في الثدي الأيسر (55,91%).

أما بالنسبة للاختبارات شبه السريرية فإن الصورة الإشعاعية للثدي و الخزعة هي الأكثر استعمالا من طريقة البزل بغرض تشخيص أورام الأنسجة الطلائية الوبائية المتوغلة (97,72%) التي تمثل الشكل الأكثر تطورا و النوع النسيجي الأكثر انتشارا, و هذا ما يشرح صعوبات التكفل الملائم و التكهن بهذا المرض.

أخيرا, دراستنا تبين أن العلاج الكيميائي هو الأكثر استعمالا سواء وحده (97,95%) أو مضاف إليه الجراحة في 47,95% من الحالات, بينما لم يستعمل العلاج بالأشعة إلا في 2,04% من الحالات.

المصطلحات:

سرطان الثدي, أورام الثدي, الوبائية, العقيدة, الخزعة, البزل, أورام الأنسجة الطلائية المتوغلة, العلاج الكيميائي, العلاج بالأشعة.

Summary

By a descriptive study, retrospective of prevalence type spread out over 2004, we have described the place of tumors of breast in the medical service of cancer of the hospital Iben Badis of Constantine. The work presents the epidemic aspects and insists on the difficulties concerning the treatment.

The study has dealt on 98 patients (1.02% men and 98.97% women) who have breast cancer, and those patients are aged 49.71 ± 12.34 years. The study shows that breast tumors are frequent in the East of Algeria and that concern all ages from teenage till the menopause (27 to 80 years) with the summit between 40 to 60 years.

In addition, the protective effect of multiple pregnancy and the suckling admitted by different authors, has been ratified by our work and the classical feminine predominance of cancer (1/97).

The circumstances of the discovery are less varied, the nodule is the most frequent clinical sign, it was observed in 73.68 % of cases with usual left localization (breast, 55.91 %) . However, reliance on Para clinical examinations, the mammography and the micro biopsy are the examinations that are widely used more than the ponction to the diagnosis of infiltrates canalars carcinomas (97.72 %) which constituted the most advanced forms and histological type which is the most frequent witch explains the difficulties of the adequate treatment and a bad prognostic.

Finally, our study shows that chimiotherapy is the most used as a treatment either isolated in 97.95 % of cases, or combined with a surgical treatment in 47.95% of cases, the radiotherapy has been used in only 2.04 % of cases.

Key words:

Cancer of the breast, tumors, nodule, mammography, micro biopsy, diagnosis, infiltrates canalars carcinomas, prognostic, chimiotherapy, surgical, radiotherapy.

Date de soutenance le 04/07/2005 à 8.30h

Thème: Cancer du sein

Etude Epidémiologique, Descriptive et analytique

Résumé

Par une étude descriptive, rétrospective de type prévalence étalée sur l'année 2004, nous avons décrits la place des tumeurs du sein dans le service d'oncologie médicale de l'hôpital Ibn Badis de Constantine. Le travail présente les aspects épidémiologiques et insiste sur les difficultés de prise en charge de ce cancer.

L'étude a porté sur 98 malades dont 1.02 % de sexe masculin et 98.97 % de sexe féminin atteints de cancer du sein, ayant un âge moyen de 49.71 ± 12.34 ans. Elle montre que les tumeurs de sein sont fréquentes dans l'Est algérien et qu'elles intéressent tous les âges de la puberté à la ménopause (27-80 ans) avec un pic entre 40-60 ans.

Par ailleurs, l'effet protecteur des grossesses multiples, et de l'allaitement admis par différents auteurs, a été ratifié par notre travail ainsi que la classique prédominance féminine du cancer, un sex-ratio d'un homme sur quatre vingt dix-sept (1/97) a été calculé.

Les circonstances de cette découverte sont peu variées, le nodule est le signe clinique le plus fréquent, il a été observé chez 73.68 % des cas avec une localisation souvent gauche (sein 55.91 %). Quant aux examens para cliniques, la mammographie et microbiopsie sont les examens les plus utilisés que la fonction pour le diagnostic des carcinomes canaux infiltrants (97.72 %) qui constituent les formes avancées et le type histologique le plus fréquent, ce qui explique les difficultés d'une prise en charge adéquate et le mauvais pronostic.

En fin notre étude, montre que la chimiothérapie est la plus employée comme traitement, soit isolé dans 97.95 % des cas, soit combiné avec une chirurgie dans 47.95 % des cas, la radiothérapie n'a été utilisée que dans 2.04 % des cas.

Mots clés:

cancer du sein, Tumeurs, nodule, mammographie, micro biopsie, diagnostic, carcinomes canaux infiltrants, pronostic, chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie.